

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
Année 1965 - N° 98

A PROPOS DE 13 CAS DE PÉRICARDITE HODGKINIENNE

Contribution à l'étude du "Cœur lymphogranulomateux"
(Étude clinique et statistique portant sur 541 dossiers de maladie de Hodgkin)

Travail de la Clinique Médicale C. Pr. CROIZAT, Pr. REVOL

THESE

présentée

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 25 juin 1965
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

VARENNE Joseph-Jean

Né le 29 Avril 1936, à Sainte Foy-lès-Lyon (Rhône)



Jean POLGE
Imprimeur
6 bis, Rue Janin
LYON
1965

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1965

A PROPOS DE 13 CAS DE PÉRICARDITE HODGKINIENNE

Contribution à l'étude du "Cœur lymphogranulomateux"

(Étude clinique et statistique portant sur 541 dossiers de maladie de Hodgkin)

Travail de la Clinique Médicale C. Pr. CROIZAT, Pr. REVOL

THESE

présentée

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 25 juin 1965

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

VARENNE Joseph-Jean

Né le 29 Avril 1936, à Sainte Foy-Lès-Lyon (Rhône)



Jean POLGE
Imprimeur
6 bis, Rue Janin
LYON
—
1965

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyens honoraires :

MM. J. LEPINE, membre de l'Institut
H. HERMANN, correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.-F. CIER

Assesseurs : M. LEVRAT
L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL,
GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET,
HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (déta- ché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
P.-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREYON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phthisiologie
CREYSSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et Hygiène du 1er âge.
GONIN	Thérapeutique
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et Pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT L.	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.-F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
SARROUY Ch.	Clinique médicale infantile
MATHIEU	Clinique gynécologique
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
X...	Clinique des maladies infectieuses
X...	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine Bactériologie Neuro-chirurgie Chimie pharmaceutique Hygiène et Climatologie Clin. chirurg. propéd.	MM. LECUIRE REVOL L. GOINARD CIER A.	Neuro-chirurgie Médecine générale Thérapeut. chirurgicale Pharmacie chimique et Pharmacologie Médecine générale Médecine générale
BERTOYE MANSUY COLLET LACROIX LIARAS		PONT. M. TRAEGER	

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN FEROLDI MORET ODDOUX	Parasitologie Anatomie pathologique Physique biologique Botanique et cryptogamie	MM. de SOLLIERS DESPIERRES GARIN TOLOT	Chimie analytique Médecine générale Parasitologie Médecine du travail
--	---	--	--

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS TITULAIRES

MM. CREYSSEL R. THIVOLET PINET GUYOTAT DESCOTES JOUVET PEYRIN TOMMASI BUFFARD LEJEUNE	Chimie biologique Hygiène Electro-radiologie Neuro-Psychiatrie Chirurgie générale Pathologie expérimentale Physique biologique Anatomie pathologique Electro-radiologie Médecine générale et thérapeutique Stomatologie Maladies infectieuses Chirurgie générale Pédiatrie Médecine générale Anesthésiologie Electroradiologie diagnostique et thérapeutique	MM. MICHEL FRANÇOIS MICHOUlier COLOMB LAMBERT FRIES GILLY ROBERT BOUCHET BETHENOD GERMAIN	Anesthésiologie Pédiatrie et puériculture Chirurgie générale Dermatologie Médecine générale Médecine générale Pédiatrie Médecine générale Anatomie Pédiatrie Immunologie, sérologie, hématologie Pneumo-phthisiologie Pédiatrie Chirurgie générale Médecine générale Bactériologie, parasitologie, virologie Médecine légale
de MOURGUES NAUSSAC REBOUILLAT ROMAGNY DELAHAYE DELEUZE R. GIRAUD M.		KALB LARBRE SOUSTELLE VIALA VINCENT COLIN	

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY GIROD GRAS MALLEIN RIFFAT	Hématologie Histologie et embryologie Chimie biologique Chimie analytique Hygiène	MM. FLANDROIS VIALIER- RAYNARD ROLLET	Physiologie Bactériologie Pharmacie galénique
--	---	---	---

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BONAMOUR de MOURGUES DEVIC DUMONT M. DURAND FRANCILLON SAUBIER SCHOTT ALLEGRE CHASSARD FAYSSE GAILLARD	Ophthalmologie Chirurgie générale Médecine générale Obstétrique Urologie Chirurgie générale Chirurgie générale Neuro-Psychiatrie Neuro-chirurgie Electro-Radiologie Orthopédie Oto-rhino-laryngologie	MM. GARDE HUGONNIER MARET MORNEX NORMAND PERRIN A. DUMAS GARMIER NOEL G. SCHNEPP MOUNIER-KUHN	Médecine générale Ophthalmologie Chirurgie générale Médecine générale Médecine générale Médecine générale Médecine générale Stomatologie Obstétrique Médecine générale Orthopédie Alain, Chirurgie générale
--	--	--	--

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

CROIZAT, Président; REVOL, PERRIN, VIALA

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE
MA MERE

Très jeune, elle nous quitta... Nous gardons d'elle, le souvenir de son Amour et de sa Tendresse. Nous nous efforcerons d'être fidèle à sa mémoire.

MA GRAND-MERE

Sa vie fut un exemple de dévouement et d'abnégation. Elle sut recréer le nid familial que nous avions perdu.

Nous lui gardons toute notre reconnaissance et notre affection.

A MON PERE

A MES TANTES

A MES FRERES

A TOUS LES MIENS

Qu'ils acceptent ce faible hommage de notre reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552628_0073

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE CROIZAT

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté

Nous n'avons pas eu l'honneur d'être son élève, mais nous avons été séduit par l'étendue de ses connaissances cliniques, hématologiques et anatomo-pathologiques, ainsi que par sa bonté et sa très grande simplicité.

Qu'il trouve ici un témoignage de notre respectueuse admiration. Nous le remercions de son extrême bienveillance et de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre jury de Thèse.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS REVOL

Médecin des Hôpitaux

Il a guidé nos premiers pas dans la Médecine. De suite, nous avons été conquis par la vivacité de son intelligence, et la rigueur de son enseignement scientifique et clinique.

En nous confiant ce sujet de thèse, qui lui était particulièrement cher, il nous a témoigné son affection. Nous nous efforcerons d'acquérir cet équilibre harmonieux, de Médecin de grand savoir et d'Homme, que nous montre ce Maître, qui a profondément influencé notre formation médicale.

Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre fidèle attachement et de notre très respectueux dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ANDRÉ PERRIN

Médecin des Hôpitaux

Au cours d'un semestre d'externat, puis au cours de notre diplôme, nous avons pu apprécier l'étendue de ses connaissances, et l'ardeur de son esprit scientifique. Nous avons été si séduit par la rigueur et la clarté de son enseignement, que nous lui devons beaucoup dans notre orientation professionnelle.

Qu'il nous permette de le remercier de son extrême bienveillance, et de lui exprimer notre respectueuse admiration.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN-JACQUES VIALA

Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions de la spontanéité avec laquelle il a accepté de nous guider dans la rédaction de ce travail, puis de nous juger. Son enthousiasme et la précieuse valeur de ses critiques, nous ont beaucoup aidé.

Nous le prions de croire à notre profond attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANTOINE CONTAMIN

Son dévouement, sa gentillesse, et sa connaissance approfondie de tous les « Hodgkin » Lyonnais, nous ont beaucoup aidé dans la rédaction de notre Thèse.

Nous ne saurions assez le remercier.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR REVOL

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUDENES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLEMINET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESPIERRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR WERTHEIMER

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUNIER-KUHN

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVRAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR FROMENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VIGNON

MONSIEUR LE PROFESSEUR GONIN

A NOS CONFERENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS

LACHIEZE-REY, BONNET, TOURNIAIRE, CHARACHON

A NOS CAMARADES DU DIPLOME DE CARDIOLOGIE

A NOS AMIS

INTRODUCTION

Si la connaissance du cœur « lymphogranulomateux » est déjà ancienne, quant à son cadre anatomopathologique, l'aspect clinique de ce problème n'est guère envisagé que depuis une dizaine d'années, tant sous l'angle de son diagnostic que sous celui de son évolution et de son pronostic. En effet, la rareté de cette manifestation, le fait qu'elle ne comprenait pas de sanctions thérapeutiques précises et efficaces, en ont fait longtemps une curiosité « nécropsique ».

Cependant, il apparaît à la lecture de la littérature de ces dix dernières années, que cette manifestation n'est pas aussi rare qu'on avait bien voulu le dire et, que d'autre part, elle n'est pas sans incidence pratique ; car :

— La compréhension de leur mécanisme de propagation, de « contiguïté », par extension lymphogranulomateuse, à partir des ganglions médiastinaux antérieurs, explique la fréquence des atteintes essentiellement péricardiques et, à l'inverse, la rareté des invasions myocardiques « métastatiques » qui pourront parfois être envisagées. Ceci explique le fait que nous verrons cette complication surtout dans les formes thoraciques de la maladie de Hodgkin et, en tout premier lieu, dans les formes ganglionnaires médiastinales antérieures.

— D'autre part, il n'est pas sans intérêt d'étudier le comportement cardiaque lors de ces envahissements lymphogranulomateux : problème qui nous amènera à envisager la place de cette complication dans l'évolution générale du processus granulomateux, ses traductions cliniques, son évolution et les éléments qu'elle apporte au pronostic de la maladie.

— Enfin, de façon plus récente encore, il semble que la découverte clinique de cette complication doit imposer une orientation thérapeutique précise et efficace : tous éléments qui nous permettent de comprendre l'intérêt d'une recherche systématique dans les lymphogranulomatoses à forme médiastinale prédominante.

Nous apportons les données d'une série de 14 observations, colligées sur l'ensemble des 541 dossiers de lymphogranulomatose maligne de la clinique médicale C (Pr CROIZAT, Pr REVOL).

Notre étude sera essentiellement orientée dans le sens clinique, c'est-à-dire avant tous les problèmes diagnostiques et thérapeutiques que cette complication a pu nous poser, les documents anatomiques n'ayant pas toujours pu être obtenus.

Enfin, nous comparerons avec les données de la littérature et nous essayerons de dégager des conclusions générales.

HISTORIQUE

L'étude de la participation du péricarde, au processus lymphogranulomateux, a déjà un siècle d'existence :

1° Puisque c'est en 1869 que MURCHINSON rapporte la première observation anatomique d'une atteinte péricardique au cours d'une maladie de Hodgkin.

Puis les observations anatomiques se multiplient :

- REED, étudiant les relations entre la lymphogranulomatose maligne et la tuberculose, décrit, en 1902, la première atteinte pleuro-péricardique, sous la forme de nodules dans le sac péricardique d'un enfant de 9 ans.

- Plusieurs auteurs décrivent alors des atteintes du péricarde pariétal, s'étendant parfois au péricarde viscéral :

YAMASAKI, 1904 ;

MAYER, 1911 ;

YATES et BUNTIG, 1915 ;

SCHLAGENHAUFFER, 1920 ;

GSELL, 1928.

- Mais c'est surtout TERPLAN et MITTLEBACH qui rapportent, en 1929, la première publication ayant trait à une forme symphysée, en colligeant deux observations de « concrétions cordis ».

2° La possibilité d'une atteinte myocardique au cours de la lymphogranulomatose est soulignée par BARONE, en 1930, puis par MARTINEZ-BAEZ, en 1932.

- Parallèlement, LEGENISSEL et GREVILLOT, en 1932, publient des tableaux de « dilatation cardiaque latente chez un Hodgkinien » et posent les premiers jalons thérapeutiques.

- Mais ce sont surtout les travaux des auteurs français qui apportent, à cette époque, des documents anatomiques complets avec :

- RIMBAUD qui, en 1934, rapporte une observation anatomique d'atteinte du péricarde pariétal.

- Puis, DALOUS, FABRE, PONS (1936) qui publient la première observation de Pancardite Hodgkinienne, avec envahissement péricardomyocardique complet et bourgeons endocarditiques.

- Les travaux de :

HARREL, 1939 ;

RITVO, 1940 ;

CATSARAS et PASTOURI, 1941 ;

GARVIN, 1941 ;

Mc GOY, 1948 ;

sont autant de documents anatomiques qui tendent à montrer la relative fréquence de cette extension lymphogranulomateuse.

- Cette fréquence est soulignée par les recherches systématiques entreprises par :

KRUEGER et MEYER, 1936 ;

SCOTT et GARVIN, 1939, qui portent sur une étude anatomique de 118 cas de maladie de Hodgkin ;

- ROTTINO et HOFFMANN, 1952.

3° Progressivement apparaissent les premières observations ayant trait à des études cliniques ; et il nous faut citer les publications de :

AYERZA et CERNICH, 1943 ;

HAGANS, en 1950, qui individualise la forme initiale ;

GIRAUD et Collaborateurs, 1951 ;

DROUET, FAIVRE, LARCAN, LAMY, qui ont précisé son mécanisme de propagation par contiguité (1957) ;

JAKOB et ZIRKIN, 1960.

Enfin, FROMENT *et Collaborateurs* (in Thèse Mme LAMOUR, 1964), en rapportant 3 observations de Péricardite initiale de la maladie de Hodgkin.

4° Ces dernières années, enfin, relation des premières constatations thérapeutiques avec les publications de :

GARVIN, 1941 ;

WEISBERGER, LEVINE, STORAASLI, 1955 ;

RAVINA, 1956 ;

Puis surtout celle de PERNOT (1957) qui dressa un premier schéma thérapeutique efficace.

ETIOLOGIE

1° FREQUENCE

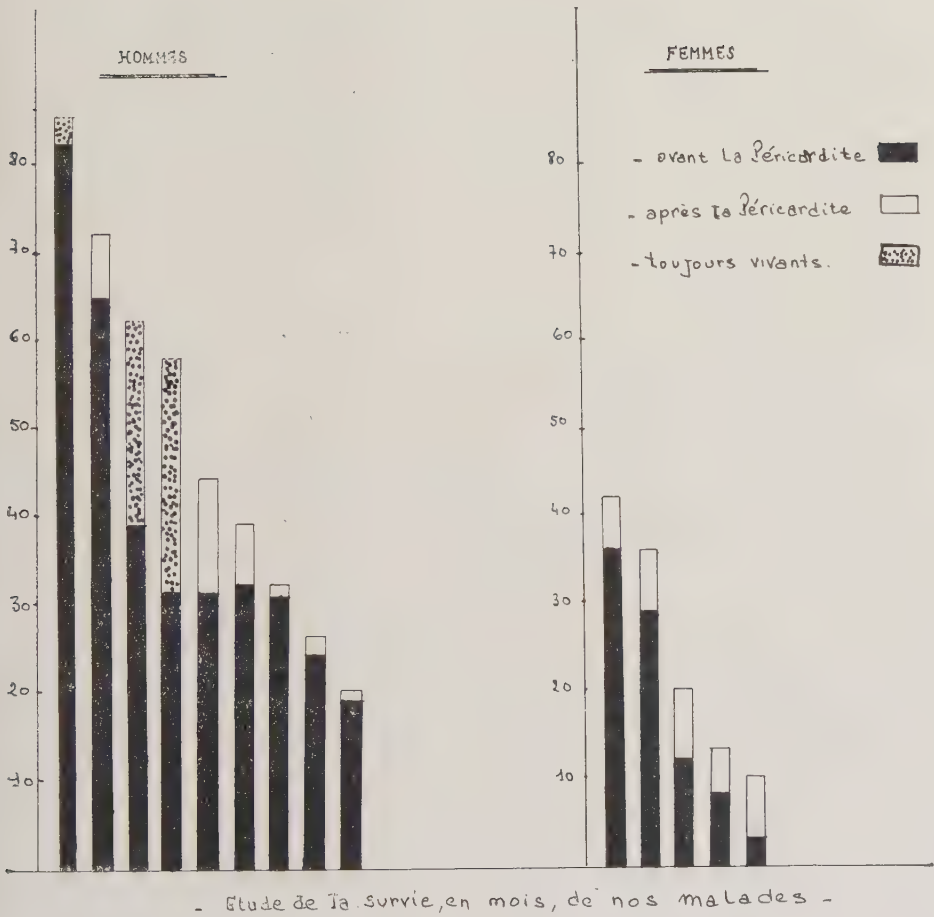
Il semble, en comparant les données des publications « anatomiques » et « cliniques » des complications cardio-péricardiques de la lymphogranulomatose maligne, qu'il existe un « Hiatus » flagrant entre les premières et les dernières.

— Par extension, d'ailleurs, on peut dire que cette latence clinique s'oppose à la fréquence anatomique dans beaucoup de dossiers se rapportant aux métastases secondaires du cœur et du péricarde (LYMBURNER, POLLIA et GOGOL, HERBUT et MAISEL, de LOACH et HAYNES, LISA).

— Mais dans le cadre particulier de la maladie de Hodgkin, cette dissociation semble encore plus nette et est d'ailleurs bien soulignée par l'étude statistique anatomo-clinique de BISEL, WROBLEWSKI, LADUE (1953), portant sur 500 dossiers de malades décédés d'un processus malin. Les auteurs rapportent 69 observations englobant des lymphomes malins et des lymphogranulomatoses et notent que cet ensemble a une détermination cardiaque dans 24 % des cas.

— Mais BISEL souligne essentiellement le fait que, malgré des signes nécropsiques importants d'envahissement cardio-péricardique, cette atteinte est loin d'avoir donné cliniquement, radiologiquement et électrocardiographiquement des manifestations reconnues *in vitam* à preuve que :

a) Sur un groupe de 10 malades (Leucémies et Hodgkin) qui comprenaient des lésions anatomiques mineures du cœur et du péricarde (sans précision), ils ont noté :



- aucun signe radiologique ;
- deux fois des signes cliniques d'atteinte cardiaque ;
- trois fois des anomalies électrocardiographiques.

b) Chez deux malades, du même groupe, présentant des lésions de moyenne importance à l'autopsie, ils n'ont rien trouvé cliniquement.

c) Alors que chez six malades, toujours du même groupe et qui avaient des lésions nécropsiques importantes, ils ont noté :

- aucune modification radiologique ;

- deux fois des perturbations électrocardiographiques ;
- un seul tableau de défaillance cardiaque.

Encore faut-il souligner que si 58 % des tracés électrocardiographiques présentaient des anomalies, 13,5 % de ceux-ci pouvaient être interprétés comme modifiés par le processus tumoral.

Les autres publications ont essentiellement trait à sa fréquence anatomique.

— KRUEGER et MEYER (1936) ne trouvent que 6 propagations myocardo-péricardiques sur un ensemble de 60 lymphogranulomatoses malignes, avec :

- atteinte péricardique extensive : 3 fois ;
- atteinte de la veine cave supérieure et infiltration myocardique : 2 fois ;
- atteinte de l'auricule droit : 1 fois ;

soit, pour l'ensemble, un pourcentage de 10 %.

— SCOTT et GARVIN (1938), sur 118 cas rapportés, n'ont trouvé le péricarde normal que 89 fois et les atteintes péricardiques exclusives se répartissaient comme suit :

- effusion péricardique séreuse : 5 fois ;
- péricardite purulente : 3 fois ;
- réaction liquidienne séro-hémorragique : 7 fois ;
- réaction séro-fibrineuse : 11 fois ;
- oblitération fibreuse du sac péricardique : 3 fois.

— VIETA et GRABER (1941), sur 411 cas de maladie de Hodgkin rapportés, trouvent 88 % de forme thoracique, mais jamais de péricardite.

— HAGANS (1950) : une péricardite sur 22 observations de maladie de Hodgkin.

— ROTTINO et HOFFMANN (1952) ne trouvent qu'une invasion cardiaque (masse auriculaire droite et réaction péricardique) sur 63 autopsies de maladie de Hodgkin.

— JUSTIN-BEZANÇON, LAMOTTE-BARILLON et DEBRAY, en 1952, ne trouvent aucune atteinte péricardique sur 110 observations.

§ — NABARRO (1953) rapporte 5 atteintes cardiaques sur 29 observations (20 %).

— JACKSON et PARKER (1954) trouvent sur une série de 174 cas anatomiques, deux observations de péricardite qui étaient hémorragiques.

— BURNETT et SHIMKIN (1954) : aucune sur 26 maladies de Hodgkin.

— GOUDIE (1955) : cinq fois sur 23 observations.

— GASMANN, MEADOWS, BAKER (1955) : huit fois sur 189 malades.

Si l'on se rapporte aux études essentiellement cliniques, les résultats sont encore plus contingents :

— Ainsi, LARCAN, dans sa thèse, rapporte une série de 34 observations avec bilan clinique complet : sur cet ensemble, il n'a découvert :

- qu'une péricardite ;

- deux anomalies transitoires et isolées du segment ST à l'électrocardiogramme qu'il rattache, dans une observation, à l'anémie (la transfusion corrige cette perturbation), et, dans l'autre, à un épanchement pleural gauche, du fait de sa disparition après thoracentèse.

— Nous pouvons nous référer aux travaux cliniques inspirés dans le service et qui ont trait à des observations rapportées dans ce travail :

- la *Thèse de KUENTZ* (1955) qui donne un pourcentage de 1,7 % d'atteinte péricardique, au cours de la maladie de Hodgkin (étude sur 170 malades) ;

- la *publication de REVOL, PALIARD, CROIZAT* portant sur 350 observations du service, donne un pourcentage encore plus faible de 0,5 %.

Quoi qu'il en soit, la fréquence anatomique varie de 5 à 20 %, alors que la fréquence clinique oscille à des taux plus faibles et variables suivant les auteurs. Notre travail se rapportera à 541 observations de lymphogranulomatose maligne et, parmi celles-ci, nous avons pu trouver des complications cardio-

péricardiques rattachables à la maladie de Hodgkin dans 14 cas se répartissant comme suit :

a) *atteinte péricardique prédominante* : 13 fois :

- sur 237 dossiers de femmes : 5 fois 2,10 %
- sur 304 dossiers d'hommes : 8 fois 2,63 %
- soit total 13 observations 2,40 %

b) *tableau de défaillance cardiaque* :

- 1 fois 0,18 %

2° AGE - SEXE

Généralement, il s'agit d'adultes jeunes, entre 16 et 40 ans. Toutefois, dans notre série, nous avons noté trois fois des âges extrêmes de 13 ans, chez un homme, et de 57 et 62 ans chez les femmes.

La répartition est sensiblement identique dans les deux sexes, comme le prouve la recherche du X^2 .

3° LA FORME HISTOLOGIQUE

Elle ne semble pas avoir, pour nous, une incidence étiologique notable. En effet, nous savons bien que chez un même individu on peut trouver, à un même moment et en des endroits différents, des lésions différenciées, soit dans le sens granulome, soit dans le sens d'un Hodgkin-sarcome.

Les auteurs anglo-saxons ont étudié l'incidence de ces formes histologiques :

— BISEL, WROBLEWSKI et LADUE ne trouvent pas de différence notable entre ces deux aspects, puisqu'ils trouvent :

- 4 complications cardiaques sur 14 Hodgkin-granulomes (soit 29 %) ;
- et 4 complications cardiaques sur 13 Hodgkin-sarcomes (soit 31 %).

— Par contre, JACKSON et PARKER, dans une étude statis-

tique de 213 observations anatomiques, rapportent deux péri-cardites hémorragiques, trouvées chez des malades porteurs de Hodgkin-granulome, et affirment n'en avoir jamais vu dans les formes paraganulomateuses et dans les Hodgkin-sarcomes.

4° DATE D'APPARITION

La date d'apparition de cette complication, dans l'histoire clinique d'une lymphogranulomatose maligne est très variable.

a) En effet, elle peut se voir, quoique de façon très rare, dès le début de l'affection, dont elle peut même être le signe révélateur d'un Hodgkin jusque-là silencieux. Cette forme, sur laquelle a particulièrement insisté FROMENT, pose des problèmes de diagnostic étiologique extrêmement complexes.

b) Beaucoup plus fréquemment, cette complication sera tardive, ne se voyant qu'à un stade évolué d'un Hodgkin qui a fait une longue carrière de maladie ganglionnaire médiastinale, comme ce fut le cas chez nos malades. Cet accident pourra alors :

- soit venir « sonner le glas » ;
- soit, le plus souvent, ne constituer qu'un épiphénomène, ayant une incidence plus ou moins grande sur le pronostic ;
- soit, à l'extrême, n'être qu'une découverte nécropsique, dont la fréquence semble être particulièrement importante.

C'est dire l'importance de l'étude pathogénique et anatomo-pathologique de cette question.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous ne possédons pas suffisamment d'éléments anatomo-pathologiques pour entreprendre une étude anatomique personnelle. Cependant, les données de la littérature sont assez nombreuses et explicites pour nous en donner un schéma précis.

1° ASPECT MACROSCOPIQUE

La vérification anatomique d'un Hodgkin, porteur d'une extension cardiopéricardique, montre généralement une atteinte lymphogranulomateuse prédominant sur les organes du médiastin. Celui-ci est le plus souvent remplacé par une énorme masse blanchâtre, marbrée et bosselée, de consistance solide, **et ayant** un aspect nacré à la coupe. Cette tumeur pousse sur les côtés, les poumons et vers le bas, le cœur, alors qu'elle englobe trachée, œsophage, le pédicule vasculo-nerveux de la base. Mais la « péri-médiastinite » fait que le feuillet pariétal du péricarde est souvent adhérent au niveau du médiastin, par une mésenchymatite hodgkinienne : « Toute tumeur du médiastin ne comprime qu'autant qu'elle adhère. » (RIMBAUD.)

De toutes façons, c'est essentiellement la séreuse pariétale péricardique qui va participer à ce processus extensif lymphogranulomateux, et il nous faut distinguer différentes possibilités anatomiques :

A) *Péricardites exsudatives*

— soit, à faible épanchement et qui correspondent à la forme clinique sèche,

— soit, le plus souvent, liquidienne et à liquide généralement :

- sérofibrineux, dans la majorité des cas ;
- sérohémorragique ;
- hémorragique ;
- voire même purulent, en contact d'une manifestation abscondée pulmonaire du voisinage (DROUET).

Ailleurs encore, la réaction liquidienne sera minime, alors qu'il existe une transformation de l'enveloppe péricardique pariétale qui va prendre un aspect couenneux ou gélatiniforme. Cette forme n'est en fait qu'un degré de transition vers l'apparition des formes symphysées.

B) *Symphyses péricardiques lymphogranulomateuses*

Tableau en fait très rare et qui aboutit à une oblitération complète de la cavité péricardique. Nous n'avons relevé que deux observations anatomiques dans la littérature de ce « CONCRETIO CORDIS » (TERPLAN et MITTLEBACH), qui réalise une atteinte massive du péricarde symphysé.

- Chez un homme de 22 ans, il s'agissait de symphyse fibreuse, avec nodules péri et épicaudiques.
- Chez l'autre, âgé de 55 ans, d'une véritable « couenne » péricardique.

Les deux fois, il s'agissait d'atteinte, découverte à l'autopsie, et qui ne s'était pas manifestée, *ante mortem*, par un tableau d'adiastolie.

On peut se demander, comme PERNOT, si cette forme ne pourrait pas être susceptible d'évoluer vers un syndrome de Pick, en particulier sous l'action d'une radiothérapie-intempestive.

C) *Pancardite*

Elle représente vraisemblablement l'évolution ultime de la phase précédente. Bien décrite anatomiquement par MERKLEN et WOLFF, elle représente une invasion massive et extensive de toutes les tuniques du cœur, par le processus lymphogranu-

lomateux. En fait, ce stade d'évolution est assez rare et nous n'en avons trouvé que quelques observations.

— DALOUS, FABRE et PONS, en ont rapporté la première observation française. Il faut noter alors que la symphyse est constante et précoce. Le processus granulomateux voit son extension se faire jusque dans les cavités cardiaques, sous la forme de bourgeons, de polypes, de nature lymphogranulomateuse (DALOUS). Arrivés à ce point d'évolution, tous les éléments vasculaires et cardiaques peuvent être intéressés :

- veine cave supérieure (RITVO) ;
- veine cave inférieure (SAMEK, COSTA) ;
- artère pulmonaire (DALOUS, CORNEY).

Notons, toutefois, l'intégrité générale des appareils valvulaires et des coronaires (NABARRO et GARVIN, LE DINTHAO, GIRAUD, DUHAMEL).

C'est dans ces cas que peuvent apparaître des signes d'atteinte myocardique à type de défaillance cardiaque, rare (NABARRO, GARVIN, PILCHER) et de troubles du *rythme* (PUECH).

Un de nos malades (observation N° 5) présentait à l'autopsie une invasion massive myocardique sans que jamais il ne présentait, avant la mort, des signes qui puissent orienter vers une éventuelle atteinte myocardique.

D) *Atteintes isolées*

A côté de ces formes systématisées, rendant compte du processus de contiguïté, il existe certaines atteintes isolées :

1° *Myocardiques* : qui sont très rares et qui sont généralement des découvertes de protocoles nécropsiques :

— JUSTIN-BEZANÇON vit sur des tomographies, de profil, une masse tumorale intramyocardique, mais ne put pas avoir de confirmations anatomiques.

— CATSARAS et PASTOURI ont découvert, chez une femme de 33 ans, des formations polypeuses de la grosseur d'une tête d'épingle, arrondies, lisses, molles, avec une infiltration de tissu

hodgkinien dans la région sous-endocardique et dans les espaces intertrabéculaires.

Les autres observations sont autant de documents anatomiques et nous nous contenterons de citer les observations de KREN, JORDAN, LIGNAC, JAGIC et KILMA.

Ces envahissements isolés myocardiques sont extrêmement rares, traduisant une atteinte d'origine « métastatique » lymphatique vraisemblable ; il semble, dans ces cas-là, que ce soit le cœur droit et, en particulier, l'oreillette droite qui sont intéressés par ces envahissements nodulaires. Le plus souvent, il s'agit de propagation de proche en proche, à partir d'une invasion primitive péricardique, comme le pensent : KRUEGER et MEYER, SCOTT et GARVIN, et NABARRO, qui rapportent les plus importantes études d'envahissement myocardique.

2° Il en est de même des *atteintes isolées endocardiques*, dont nous n'avons pas pu relever d'observations patentes dans la littérature.

Les observations rapportées par COLLIER, INKLEY, MORAGUES, sont des greffes valvulaires de métastases veineuses de tumeurs malignes.

Dans le cadre de Hodgkin, la seule publication ayant trait à cette complication n'est absolument pas patente et n'a pas reçu de confirmations anatomiques (ONUFFRO).

Très souvent, l'endocarde ne participe pas à l'expansion du processus granulomateux : l'atteinte du myocarde s'arrête alors à l'endocarde dont elle reste séparée par une bandelette de tissu musculaire (DALOUS, FABRE et PONS, BERNARD, CHEVALLIER, GARVIN). Ce fut le cas de notre malade qui présentait un endocarde sain.

Quelques observations anatomiques (DALOUS) montrent que le processus granulomateux peut s'étendre à l'endocarde et faire saillie dans les cavités cardiaques, sous forme de végétations polypoïdes, de nature granulomateuse, intraventriculaires, siégeant entre les piliers et les colonnes ventriculaires. Mais il est rare que ce processus atteigne les valves orificielles, la cloison interauriculaire ou ventriculaire.

3° *L'atteinte du système nerveux végétatif* cardiaque peut expliquer certains troubles du rythme, en l'absence de toute atteinte myocardique vraie : ainsi, GRABER rapporte des paroxysmes de tachycardie, s'expliquant par la compression des pneumogastriques.

2° ASPECT MICROSCOPIQUE

A) *Le premier stade des lésions péricardiques* est dû à une infiltration « gélatiniforme » (DALOUS) du péricarde, avec œdème périlésionnel, observée sur la partie ventriculaire du péricarde pariétal, avec réaction vasculaire.

A un degré de plus, c'est l'évolution vers la sclérose qui peut, soit rester localisée, soit s'étendre de façon plus ou moins importante. C'est au sein de ce tissu scléreux que l'on voit alterner des plages fibreuses et des nodules lymphogranulomateux, jaunâtres, de structure cytologique analogue à celle des formations médiastinales.

Cependant, il faut souligner que la lésion du péricarde est souvent limitée et peu visible macroscopiquement, et contraste avec une réaction liquidienne abondante. Parfois, l'évolution fibreuse peut prendre le pas, avec processus extensif, aboutissant alors aux formes couenneuses.

B) *Au niveau de myocarde*, on retrouve deux sortes de lésions histologiques :

a) *soit la forme d'infiltration massive*, qui se voit généralement après atteinte symphysée péricardo-épicaudique. Le granulome infiltre plus ou moins profondément le myocarde, s'enfonçant au sein des fibres myocardiques qui s'atrophient, les dissociant, les détruisant, l'ensemble aboutissant à un énorme épaississement de la paroi cardiaque dont la consistance rend la coupe difficile. C'est une véritable « couenne » dont la section conduit directement dans les cavités ventriculaires (observation N° 1 de JAKOB et ZIRKIN) ;

b) le plus souvent, *la lésion se fait à partir de nodules lymphogranulomateux situés sur l'épicarde*. A partir de cette lésion initiale, nous assistons à un envahissement de la couche conjonc-

tivo-adipeuse, située entre épicarde et fibres myocardiques. Nous retrouvons ici, histologiquement, des nids de lymphocytes, des cellules multinucléées avec polymorphisme et des cellules de Sternberg (RIMBAUD, JAKOB et ZIRKIN, N° 3).

Ces nodules sont uniques ou multiples, isolés ou groupés autour d'une masse principale, plus grande, mais ayant les mêmes caractères histologiques (RIMBAUD).

Au niveau du myocarde, on ne découvre qu'une infiltration du tissu conjonctif, avec des plages étendues de fibrose, mais pas de nodules tumoraux (JAKOB).

C) *L'endocardite pariétale lymphogranulomateuse* n'a jamais eu d'entité anatomoclinique sérieuse. Signalons cependant :

— la fréquence de l'intégrité de l'endocarde, même lors des processus très expansifs lymphogranulomateux ;

— la possibilité, rare, de végétations lymphogranulomateuses poussant entre les piliers, mais qui ne se voient que lors des envahissements massifs du cœur et du péricarde, et dont DALOUS a pu préciser la structure hodgkinienne.

La complexité de ces formes anatomiques ne se retrouvent pas sur le plan clinique et la majorité des auteurs ont été frappés par ces extensions importantes péricardo-myocardiques qui n'avaient pas ou peu de traduction clinique (cf. fréquence).

Aussi, sachant que la lésion, initiale et essentielle, sera péricardique, nous employerons le mot de « Péricardite », au sens large, et sans prétention pathogénique, car, cliniquement, ces formes se présentent surtout comme des atteintes des séreuses péricardiques.

PATHOGENIE

La conception pathogénique des atteintes cardio-péricardiques, au cours des lymphogranulomatoses malignes, est actuellement bien codifiée :

1° après les travaux de PEL, REED, BARRE et YAMASAKI (in CHEVALIER) ;

2° de LOACH et HAYNES l'ont individualisée du groupe général des métastases cardiaques qui ont, dans les 2/3 des cas, une origine hématogène, soit veineuse, soit le plus souvent artérielle, par implantation cardiaque via les coronaires (SCOTT et GARVIN). Plus rarement, la voie canaliculaire lymphatique sera incriminée. La maladie de Hodgkin ne semble pas devoir rentrer dans ce cas, sauf cas exceptionnels et discutables (HARREL).

3° C'est à *l'école de Nancy*, et en particulier à DROUET, FAIVRE, RAUBER, LAMY et LARCAN, que revient le mérite d'avoir mis en lumière son mécanisme de propagation, bien particulier à la lymphogranulomatose et qui comprend une double individualité :

a) Individualité dans le groupe des syndromes cardio-hématiques, en montrant que le Hodgkin, maladie de système, a essentiellement une action loco-régionale et que la traduction de ses atteintes cardiaques sera différente de celles des autres hémopathies.

b) Individualité enfin, dans le groupe général des « néoplasies » médiastinales : réticulo et lymphosarcomes, lymphomes malins, leucosarcomatoses, carcinomes bronchiques et œsophagiens, etc...

Tout ceci montrant que la lymphogranulomatose maligne donnera des complications cardio-péricardiques, essentiellement et surtout dans ses formes à prédominance médiastinale.

A) C'est en effet, comme l'a montré DROUET, un *mécanisme de propagation par extension directe*, créant une lésion de contiguïté ; les lésions médiastinales refoulent puis envahissent les formations cardiaques. Ce mécanisme englobe la majorité, sinon la totalité des lymphogranulomatoses cardiovasculaires. Encore que ce mécanisme soit commun à d'autres atteintes malignes médiastinales, il faut souligner que cette atteinte lymphogranulomateuse de contiguïté se détache des autres par un certain nombre de caractères :

1° Tout d'abord, c'est avant tout une ATTEINTE PERICARDIQUE, portant essentiellement sur le péricarde pariétal qui est généralement noyé au sein de masses polycycliques ganglionnaires médiastinales. Cette atteinte est souvent peu importante et localisée, sous la forme d'un ou plusieurs nodules, siégeant généralement dans la région du ventricule gauche, soit de petites plaques recouvertes d'un dépôt fibrineux (DALOUS). Cette atteinte de contiguïté minime du péricarde contraste souvent avec une réaction liquidienne importante (LARCAN) et qui peut revêtir différents types.

2° L'atteinte épïcardo-myocardique se voit de façon encore plus rare, et généralement à un stade d'évolution plus avancé :

— Il y a généralement alors oblitération complète de la cavité péricardique.

— Mais Mc Goy a rapporté une atteinte épïcardique nodulaire, avec une cavité péricardique libre.

3° Soulignons encore qu'une atteinte du médiastin antérieur, cas le plus fréquent, donne plus volontiers une atteinte péricardique comme nous l'avons décrite, et qu'une atteinte prédominante du médiastin postérieur donnerait peut-être plus fréquemment une atteinte auriculaire droite, de forme tumorale, pénétrant dans le myocarde.

B) Il existe incontestablement, à côté de cette « péricardite de contiguïté », qui représente généralement la lésion majeure et

initiale, *un autre groupe*, où la discussion de l'extension par contiguïté est improbable.

— C'est le cas, en particulier, des péricardites initiales de la maladie de Hodgkin, où l'épanchement péricardique a représenté le premier signe révélateur.

— C'est le cas, également, de certains malades qui ont présenté une atteinte péricardique au cours d'une lymphogranulomatose maligne, sans que jamais il ne fût possible radiologiquement d'affirmer une atteinte ganglionnaire médiastinale. Ce fut le cas d'un de nos malades (observation N° 13) qui n'a jamais présenté de localisations thoraciques, mais par contre une atteinte complète de sa chaîne ganglionnaire prévertébrale objectivée par la lymphographie, et une atteinte hépatique.

Dans ces cas-là, nous sommes réduits à des hypothèses pathogéniques et nous pouvons :

- soit admettre, comme FROMENT, l'existence d'une adénopathie non visible radiologiquement ; ou, comme JAKOB et ZIRKIN, un processus tumoral intéressant d'emblée certaines formations lymphatiques viscérales, phénomène peu vraisemblable, compte tenu de la précarité de la circulation lymphatique péricardique (ROUVIÈRE) ;

- soit, enfin, pour rester dans l'optique d'une « complication de contiguïté », un envahissement lymphatique rétrograde, intéressant les lymphatiques diaphragmatiques à partir d'une atteinte abdominale profonde. Cette hypothèse avait été soulevée chez notre malade, en raison des connexions lymphatiques thoraco-abdominales de ce carrefour (ROUVIÈRE) mais n'avait pas reçu de confirmation anatomique.

— DALOUS et MRAFFKO ont décrit des atteintes diaphragmatiques contiguës, qui pourraient également expliquer cette complication.

Quant aux « métastases » intramyocardiques, elles sont très rares et tiennent vraisemblablement compte d'envahissement lymphatique rétrograde (RIMBAUD).

SEMEIOLOGIE CLINIQUE

C'est un diagnostic difficile, si l'on ne replace pas la symptomatologie, le plus souvent banale, voire même silencieuse, dans le contexte particulier de la lymphogranulomatose maligne.

L'atteinte isolée ou simultanée péricardo-épicaudique et myocardique réalise des tableaux cliniques plus ou moins typiques :

- Depuis l'invasion progressive, et latente cliniquement, du péricarde rapidement symphysé, puis du myocarde et de l'endocarde ;

- En passant par la forme sèche et douloureuse, avec frottement, qui représente l'accident douloureux de DROUET et FAIVRE. Cette forme peut être, soit le premier signe d'une maladie de Hodgkin se révélant par une péricardite, soit le reflet d'une complication préterminale, de mauvais augure, mais qui, bien souvent, n'est qu'une forme de transition vers :

- La forme chronique, à épanchement liquidien abondant, et qui reste le tableau le plus fréquent, bien décrit par PERNOT.

En fait, cliniquement, le problème se pose de façon différente, suivant le moment d'envahissement du processus lymphogranulomateux ; et il faut distinguer les péricardites précoces, des péricardites qui apparaissent au cours de l'évolution du processus tumoral.

1° PERICARDITE INITIALE

Elle mérite une place à part, non pas tant du fait des problèmes diagnostiques particuliers qu'elle peut poser, que de sa

symptomatologie, volontiers aiguë ou subaiguë, réalisant l'aspect d'une péricardite liquidienne initiale cryptogénétique, avec :

a) *des signes généraux orientateurs :*

- température aux alentours de 38°-39° ;
 - vitesse de sédimentation élevée ;
 - atteinte de l'état général avec asthénie et anorexie ;
- et qui relèvent déjà en partie de l'hémopathie.

b) *d'autres signes orientant vers la péricardite :*

- douleurs précordiales variables ;
- toux : spontanée au cours des changements de position. Cette toux est généralement de type irritatif ;
- dyspnée : quasi permanente, mais généralement modérée et qui s'accroît à l'effort.

c) *la séméiologie auscultatoire* est généralement parlante avec frottement, signes radiologiques et électrocardiographiques.

Nous n'en avons pas observé dans le service. Il s'agit en fait d'une éventualité relativement rare et nous n'en avons retenu que 11 observations dans la littérature :

- APPIANI : 1 observation ;
- AYERZA : 1 observation ;
- BASTAI : 1 observation ;
- DUGHERA : 1 observation ;
- HAGANS : 1 observation ;
- FROMENT : 3 observations ;
- PERNOT : 1 observation ;
- LARCAN : 2 observations.

2° PERICARDITE EN COURS D'EVOLUTION

Cette complication n'apparaît qu'à un stade évolué de la maladie hodgkinienne, faisant figure d'épiphénomène, ou de complication préterminale. Ce fut le cas de tous nos malades, en général (confère graphique).

Ici, la clinique n'a pas toujours été d'une grande utilité pour nous orienter vers l'éventualité d'une telle complication : en effet, comme nous le verrons, cette complication est souvent apparue de manière associée à d'autres atteintes viscérales ou ganglionnaires. Ainsi serons-nous obligés, de façon pratique, de dissocier les arguments certains d'une complication cardiaque, de ceux que l'on pourrait appeler associés, car tenant compte vraisemblablement et de cette complication et d'un envahissement thoracique complexe.

A) LES SIGNES D'ATTEINTE CARDIAQUE

1. *Signes d'atteinte péricardique prédominante*

Trois critères sont essentiels ; nous les envisagerons par ordre de fréquence.

a) *La Radiologie.*

13 fois sur 13, elle nous permet de porter le diagnostic. Toujours elle nous montra l'image triangulaire de l'épanchement péricardique, avec ses particularités :

- comblement des angles cardiophréniques ;
- hypocinétisme en radioscopie ;
- inconstante image de double contour ;
- quelquefois même cette « cardiomégalie » était associée à une image tumorale qui était accolée au péricarde, parfois dès le début ;
- deux fois, il s'agissait de masses latérocardiaques droites (observations N° 1 et 4), une fois latéro-cardiaque gauche (observation N° 10).

Cette cardiomégalie présente un volume très variable, généralement moyen chez nos malades, mais certains auteurs, et en particulier HAGANS, ont découvert des cardiomégalies radiologiques s'étendant jusqu'à la paroi thoracique.

b) *L'Electro-cardiogramme.*

C'est lui qui nous apporta ensuite le plus de renseignements : pratiqué chez 11 de nos malades, il s'avéra 8 fois perturbé :

- 7 fois, il s'agissait de tracés de péricardite ;

- 1 fois, de troubles complexes s'intégrant dans un tableau de défaillance cardiaque à prédominance droite (observation N° 14).

1° Nous avons trouvé une *tachycardie sinusale* chez 5 de nos malades ;

2° Et également 5 fois, un *microvoltage* de la phase ventriculaire rapide, qui fut toujours net ($QRS \leq 5 \text{ mm}$) (observations N°s 1, 2, 3, 4 et 6).

Deux fois nous avons noté un retard dans l'apparition de ce microvoltage.

— Dans une observation (observation N° 1), ce retard s'élevait à un an sur, d'une part les signes radio-cliniques (frottement, cardiomégalie) et d'autre part les troubles de la repolarisation (T isoélectriques et sus décalage de ST).

— Ailleurs (observation N° 3) ce retard n'est que de 6 mois et son apparition coïncide avec la disparition des altérations de l'onde T.

3° Ensuite, nous avons noté 6 fois des altérations portant sur l'onde T. Celle-ci était le plus souvent isoélectrique et plus rarement négative. Son altération, par ailleurs, était soit diffuse, soit localisée.

a) T. isoélectrique :

- Localisée ; généralement au début :

Observation N° 1 : a VL, V1, V2 ;

Observation N° 3 : D₂ D₃ aVF. Toutes les précordiales ;

Observation N° 4 : D₁ ;

Observation N° 7 : D₃ V₁.

Cette altération localisée peut évoluer, soit vers la régression (observation N° 3), alors qu'apparaît un microvoltage de QRS, soit encore évoluer vers l'extension, à toutes les dérivations (observation N° 1), alors qu'ici également apparaît un microvoltage diffus de QRS ou sans autres altérations (observation N° 5). Signalons encore que cette altération peut s'étendre de façon non totale, respectant encore certaines dérivations (observation N° 4).

Une seule fois nous avons noté des ondes T isoélectriques diffuses et qui ne se sont pas modifiées par la suite (observation N° 2).

b) *Ondes T négatives* :

Cette altération est beaucoup plus rare que la précédente puisque nous ne l'avons relevée que deux fois :

— une fois de façon initiale et localisée (observation N° 5) en D₃ aVF, V₃ et V₄. Cette altération ayant par la suite évolué vers l'isoélectricité ;

— une autre fois, de façon retardée (1 mois) et localisée (V₁ V₂ V₃ D₃), après une phase d'isoélectricité, encore plus réduite (D₃ V₁) (observation N° 7).

4° *Le segment ST* fut très rarement altéré dans nos différents tracés électrocardiographiques. S'il le fut, cela a toujours été très localisé, n'intéressant qu'une dérivation :

— soit dans le sens sous-dénivellation localisée en D₃ (observation N° 4) ;

— soit dans le sens d'une susdénivellation elle-même localisée STV₂ (observation N° 1) qui persista durant 11 mois. Compte tenu de son caractère localisé, nous ne l'avons pas retenu comme une ectasie, et encore moins comme le reflet d'un processus extensif malin, intramyocardique (ROSEMBAUM).

En résumé, l'évolution de ces signes électriques peut se faire dans trois directions :

1° La persistance des altérations initiales au bout de 3 mois d'évolution, avec bas voltage de QRS et T isoélectrique en toutes dérivations (observation N° 2) ou simplement onde T isoélectrique (observation N° 5) ;

2° Soit évoluer vers une extension des lésions avec :

a) apparition d'un bas voltage, en toutes dérivations et d'une extension diffuse des altérations de l'onde T, un an après le début (observation N° 1) ;

b) soit, plus simplement, par une diffusion des altérations

de l'onde T qui, d'isoélectrique en D₃ V₁, peut, un mois plus tard, se négativer en D₃ V₁ V₂ V₃ et aV₁ (observation N° 7).

3° Soit, encore, se modifier avec, en six mois d'évolution, disparition des signes d'ischémie : ondes T isoélectriques en D₂ D₃ aVF et toutes précordiales, pour ne laisser la place qu'à un bas voltage de QRS (observation N° 3).

En somme, toutes ces altérations ne pouvaient être interprétées que comme des signes de péricardite liquidienne. Mis à part certains retards, les altérations électriques, toutes les fois que nous avons observé des anomalies électrocardiographiques, sont apparues de façon précoce et en même temps que les autres symptômes. Jamais nous n'avons observé durant la survie du malade, depuis le moment du diagnostic de la péricardite jusqu'à l'exitus, de rémissions complètes de ces altérations.

c) *La séméiologie auscultatoire* n'arrive qu'à la troisième place par ordre de fréquence. Ainsi :

1° outre la tachycardie sinusale, que nous avons noté 5 fois (confère ECG) ;

2° L'auscultation ne nous a apporté la certitude d'une effusion péricardique que 4 fois sur 13, par le frottement péricardique :

- une fois, il était associé à un frémissement palpatoire systolique de la région précordiale (observation N° 3) ;

- trois fois (observations N°^{os} 1, 2 et 8), il s'agissait de frottements étendus, audibles sur toute l'aire précordiale, avec son bruit de va-et-vient systolo-diastolique ;

- une fois, par contre, il n'avait qu'une seule composante mésosystolique (observation N° 3).

Généralement, son apparition est précoce : en effet, nous l'avons noté trois fois, dès la découverte de la cardiomégalie radiologique. Cependant, une fois, le malade présentait un épanchement pleural qui, ponctionné, permit d'entendre le frottement d'origine péricardique, 3 jours après la découverte de l'image radiologique.

Ce frottement pourra, par la suite, évoluer, mais jamais nous n'avons noté sa disparition totale. Cependant :

— une fois, de systolo-diastolique, il se transforme en un élément uniquement mésosystolique (observation N° 2) ou persister avec cette seule composante (observation N° 3) ;

— ailleurs, il existe un balancement « cardio-mégalie-frottement » : la diminution de la cardiomégalie, s'accompagnant d'une augmentation du frottement et inversement (observations n°s 3 et 8) ;

— soit, encore, la régression des deux éléments ou leur persistance dans l'autre observation (observations N°s 1 et 2) ;

— enfin, dans certaines observations, il semblait exister une balance pleuro-péricardique : la régression de l'effusion péricardique par action thérapeutique, ayant été suivie d'une augmentation ou de l'apparition d'un épanchement pleural (observations N°s 1, 9 et 10).

3° Quant aux autres symptômes : assourdissement des bruits du cœur, diminution du choc apéxien, augmentation de l'aire de matité précordiale, etc., ils sont contingents et souvent difficiles à rechercher du fait d'épanchements pleuraux importants, de trouble de la ventilation pulmonaire, voire même de complications parenchymateuses.

Au total, sur 13 observations d'atteinte péricardique prédominante, nous avons trouvé :

a) *Trois dossiers* réunissant les trois critères cliniques, radiologiques et électrocardiographiques (observations N°s 1, 2 et 3) ;

b) *Quatre fois* : les seuls critères radiologiques et électrocardiographiques (observations N°s 4, 5, 6 et 7) ;

c) *Cinq observations*, uniquement radiologiques, mais parmi celles-ci trois n'avaient pas pu avoir d'examen électrocardiographique (observations N°s 9, 10, 11, 12 et 13) ;

d) *Une seule fois*, enfin, nous avons noté un frottement péricardique, sans altération électrocardiographique (observation N° 8).

2. Les autres signes d'atteinte cardiaque

Ils sont rares et d'interprétation délicate, car il est souvent

difficile de faire la part entre les atteintes péricardiques autonomes, les atteintes myocardiques et également la compression des gros vaisseaux de la base.

a) Ainsi *certaines troubles du rythme* ont été rapportés dans la littérature. Certains peuvent se voir, en dehors de toute atteinte myocardique et dans certaines observations de péricardite liquidienne :

- Flutter : JAKOB et ZIRKIN, FROMENT (N° 1) ;
- Fibrillo-Flutter et Flutter : LARCAN.

D'autres, par contre, traduisent une extension intramyocardique du processus lymphogranulomateux :

- *Bloc du 2° degré* : CORNEY, GLEASON ;
- *Bloc du 3° degré* : DALOUS, GOGGIO, PILCHER ;
- *Tachycardie paroxystique ventriculaire* : GIRAUD, LATOUR, PUECH ;
- *Fibrillation auriculaire*, enfin : GARVIN.

Nous n'en avons jamais rencontré dans notre série de malades.

b) Certains symptômes sont vraisemblablement à rapporter à des *compressions des gros vaisseaux du pédicule vasculaire* de la base :

— Ainsi, nous avons noté plusieurs fois dans la littérature des tableaux de cyanose, avec saillie des veines jugulaires, hypertension veineuse.

— Il s'agit en fait, généralement, de syndrome de compression de la veine cave supérieure :

- FROMENT a rattaché une turgescence jugulaire à une compression ganglionnaire de la veine cave supérieure.

- Deux de nos malades (observations N°s 10 et 11) ont présenté un tableau complet de compression de la veine cave supérieure et une paralysie récurrentielle gauche. Un autre malade (observation N° 2) présenta une tension veineuse élevée aux deux bras. Dans ces trois observations, il s'agissait d'une lymphogranulomatose à prédominance cervico-médiastinale.

Nous en rapprocherons quatre autres observations :

1° Celle de GIRAUD où le malade présentait une défaillance cardiaque due à une compression de l'infundibulum pulmonaire.

2° Celle de ROTTINO et HOFFMANN où, par deux fois, apparut un tableau de défaillance cardiaque hépato-ascitique, avec œdème des membres inférieurs, et qui régressa avec la chloréthylamine. Cependant, à l'autopsie, ils découvrirent une volumineuse masse ganglionnaire qui comprimait la veine cave inférieure.

3° Enfin, la publication de CORNEY, OPPELT, GLEASON et BRENDLEY, qui rapporte l'observation d'un malade présentant un souffle d'éjection pulmonaire et où l'angiographie montra un envahissement de la chambre de chasse du ventricule droit.

4° Egalement l'observation radiologique de LE GENISSEL, où la cardiomégalie fut rattachée à une compression des gros vaisseaux de la base.

c) Les *tableaux de défaillance cardiaque* rattachables à une extension myocardique sont très rares. C'est peut-être là un des traits particuliers de la maladie de Hodgkin, par rapport aux processus sarcomateux, ou autres néoplasies médiastinales, avec extension ou métastases cardio-péricardiques, que de ne donner que très peu d'extension myocardique et, quand celle-ci existe, elle sera le plus souvent silencieuse.

- ainsi, un de nos malades (observation N° 5) présenta à l'autopsie une invasion extensive myocardique, sans qu'elle n'eût jamais de traduction clinique.

- Par contre, un autre malade (observation N° 14) constitua en quelques jours un tableau de cœur pulmonaire aigu avec galop droit, déviation axiale de QRS à $+ 150^\circ$, et cardiomégalie radiologique, sans atteinte péricardique antérieure. Cette observation ne reçut pas de vérification anatomique, mais nous serions tenté de la rapprocher de la troisième observation de NABARRO qui montra, à l'autopsie, un envahissement massif de la paroi ventriculaire droite avec péricarde symphysé, à partir d'une atteinte médiastinale contiguë.

Cette éventualité reste toutefois rare, puisque BOUSSER n'en rapporte que deux observations dans le cadre des lymphomes malins ; encore s'agissait-il d'un lymphohistiocytosarcome et d'un lymphosarcome lymphocytaire.

Le plus souvent, il y a peu de signes cliniques orientant, soit vers une atteinte péricardique, soit vers une extension épicaudomyocardique. La symptomatologie que l'on trouve est, le plus souvent, le fait de complications associées ; aussi parlerons-nous de :

B) SIGNES ASSOCIÉS

Le plus souvent, il s'agissait de phénomènes fonctionnels vagues, comprenant :

1° *Douleurs précordiales* : ne furent retrouvées que dans une observation (N° 5). Ces douleurs n'avaient aucun caractère particulier, sinon qu'elles étaient quasi permanentes, avec des paroxysmes isolés.

2° *La toux* fut notée dans 6 de nos observations (N°s 2, 3, 7, 8, 10 et 11).

— Elle avait généralement les caractères d'une toux d'irritation : sèche, quinteuse, non productive.

— Nous n'avons rencontré qu'une fois ce type de toux, chez un malade dont la péricardite fut la seule atteinte viscérale thoracique à ce moment (observation N° 8).

3° *La dyspnée* a été retrouvée 5 fois sur l'ensemble des malades (dont 4 présentaient déjà de la toux et l'autre des douleurs précordiales).

Cette dyspnée était permanente, peu marquée au repos et s'exagérait à l'effort. Une seule fois elle fut notée comme symptôme initial d'atteinte péricardique (observation N° 8).

4° *Les signes généraux* : asthénie, anorexie, amaigrissement, température élevée, augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire, manquent rarement et sont, en général, contemporains de la poussée évolutive qui est généralement présente à cette période.

5° Il en est de même des *symptômes habituels* de la maladie de Hodgkin ; adénopathie pluri-régionale asymétrique, avec cyto-

COMPLICATIONS CONCOMITANTES DE L'ATTEINTE CARDIO-PERICARDIQUE

NUMERO DES OBSERVATIONS	PLEVRE	POUMON	ADENOPATHIES MÉDIASTINALES	SEIN	AUTRES
1	—	—	Latéro-trach. bi. + hile droit	—	—
2	+ bilatérale	—	—	—	Estomac
3	—	—	Intertrach. br. gauche	—	—
4	—	—	Compression de la V. C. S.	+ droit	—
5	+ bilatérale	—	+ hile droit	—	—
6	+ gauche	—	—	—	Splénique + ganglions abdo.
7	—	Atélectasie L. I. G.	—	—	Adéno s/maxil. + rate
8	—	—	—	—	Foie
9	+ gauche	—	—	—	—
10	+ droite	—	Compression de la V. C. S.	—	—
11	+ droite	—	Compression de la V. C. S.	+ gauche	—
12	—	S/hilaire droite	—	—	—
13	—	—	—	—	Foie
14	—	Paraphilaire bilatérale	—	—	—

logie typique de la maladie de Hodgkin à la ponction biopsie ganglionnaire, le prurit, l'anémie, la classique leucocytose éosinophile ou polynucléaire qui sont retrouvés avec une égale fréquence.

C) LES LOCALISATIONS VISCÉRALES D'APPARITION CONCOMITANTE

Cette symptomatologie complexe et inconstante traduisait en fait souvent une extension polyviscérale, plus que péricardique :

1° *L'atteinte pleurale* a été retrouvée 6 fois dans nos observations :

— chez deux de nos malades, elle fut bilatérale et simultanée (observations N^{os} 2 et 5) ;

— deux autres fois : simultanée et gauche (observations N^{os} 6 et 9) ;

— deux autres fois : droite et simultanée dans une observation (N^o 11), décalée de quelques jours, par rapport à l'effusion péricardique dans l'autre observation (N^o 10).

— APPIANI, GIRAUD, LATOUR, CAZAL et PUECH ont insisté sur ces formes à atteinte polysérique qui ont pu faire parler de Polysérite lymphogranulomateuse et qui apparaissent comme particulièrement fréquentes.

— FAVRE, CROIZAT et GUICHARD avaient d'ailleurs insisté sur ces atteintes pleurales hodgkiniennes soulignant leur valeur diagnostique.

— Cette atteinte pleuro-péricardique prédominante était souvent associée elle-même à d'autres complications : aggravation d'un syndrome de la veine cave supérieure : 2 fois (observations N^o 10 et 11) ; 3 fois, à une évolution concomitante ganglionnaire ou viscérale abdominale (observations N^o 2, 6 et 9) ; enfin, une fois à une atteinte hilare droite (observation N^o 5).

2° Viennent ensuite *les atteintes ganglionnaires hilaires et les atteintes parenchymateuses pulmonaires* :

— deux fois nous avons retenu une complication parenchymateuse pulmonaire (observations N^{os} 12 et 14) ;

- une autre fois, une atélectasie (observation N° 7) ;
- deux atteintes ganglionnaires hilaires (observations N°s 1 et 3).

3° Souignons, enfin, la relative fréquence *des atteintes mammaires chez la femme* : deux fois sur 5 observations.

4° *Ailleurs*, nous ne trouverons qu'une complication hépatique au moment de l'éclosion de la péricardite (observation N° 13) ou bien une atteinte isolée ganglionnaire sous-maxillaire et splénique.

Parmi ces observations, 13 ont présenté à un moment ou l'autre de leur évolution une atteinte dans le territoire thoracique, le plus souvent contemporaine de l'apparition de la complication cardio-péricardique.

Une seule (observation N° 13) ne présenta jamais de complications thoraciques, du moins décelables radiologiquement. Nous en avons discuté au chapitre de la Pathogénie.

C'est donc bien là le principal caractère de ces péricardites hodgkiniennes, apparaissant en cours d'évolution, que de ne se manifester que rarement de façon isolée. Leur apparition est généralement contemporaine d'une extension polyviscérale.

EVOLUTION

Une fois l'atteinte péricardique constituée, nous pouvions nous demander si cette latence que nous avons notée, au moment de son apparition, ne finirait pas par s'estomper, à un moment ou l'autre de son évolution. En effet, il était permis de penser qu'une évolution symphysée pourrait entraîner un tableau de péricardite constrictive, ou l'augmentation de l'épanchement des troubles de compression, ou des signes de tamponnade cardiaque.

En fait, il n'en est rien et, comme PERNOT, nous avons pu observer le silence de cette cardiomégalie. Mais dans l'évolution, il nous faudra distinguer l'évolution propre de l'atteinte péricardique de l'évolution générale de la maladie.

A) EVOLUTION DE LA PERICARDITE

Nous avons pu observer différentes modalités évolutives chez nos malades.

1° *Soit, éventualité relativement rare* dans notre série, la persistance identique de la cardiomégalie, au bout de 27 mois d'évolution chez un de nos malades, toujours vivant (observation N° 12) et ailleurs de 6 mois (observation N° 4).

2° *Parfois, à l'inverse*, nous avons pu observer la régression, presque complète, de cette atteinte péricardique (observations N° 9, 10 et 11) qui ne fera plus parler d'elle ultérieurement.

3° *Mais il existe un aspect évolutif*, bien particulier, et qui consiste en un tableau de rechutes espacées, à un ou deux mois

d'intervalle, en même temps que l'on assistait à l'éclosion d'une autre atteinte lymphogranulomateuse ganglionnaire ou viscérale.

— Un de nos malades présenta trois rechutes itératives, et à l'autopsie nous avons trouvé des lésions extensives lymphogranulomateuses du cœur et du péricarde (observation N° 5).

— Tous les autres présentèrent deux rechutes ; la deuxième étant d'ailleurs souvent préterminale et associée à une atteinte viscérale (observations N° 3, 7 et 8).

4° *Quant à l'apparition d'une symptomatologie cardio-vasculaire*, le fait est extrêmement rare.

a) Le syndrome de tamponnade cardiaque n'a jamais été observé dans notre série. Il semblerait que son apparition soit favorisée par la radiothérapie, comme ce fut le cas dans l'observation N° 2 de FROMENT. La recrudescence de l'épanchement nécessita une ponction péricardique.

b) Nous n'avons observé qu'un tableau de défaillance cardiaque (observation N° 14). Encore s'agissait-il d'un malade qui n'avait jamais présenté de péricardite et dont la défaillance cardiaque fut terminale et irréversible.

5° *Il est une forme d'atteinte péricardique* qui se distingue des formes précédentes, par son apparition tardive, en même temps que l'on assiste à une « bouffée » extensive du processus lymphogranulomateux. L'atteinte péricardique est alors perdue dans un tableau d'atteinte multiviscérale et ganglionnaire, intéressant les deux plèvres, la rate, les ganglions prévertébraux et l'appareil pyélo-urétéral (observation N° 6). Cette atteinte sera évidemment tardive, au stade préterminal ; mais ici, comme ailleurs, l'évolution tiendra essentiellement compte des autres complications lymphogranulomateuses.

B) EVOLUTION GENERALE

En effet, l'évolution dépend plus de l'importance et de l'étendue des autres localisations de la maladie de Hodgkin, que de l'atteinte péricardique elle-même :

— Ainsi, il est rare qu'au cours de l'évolution de cette

atteinte séreuse on n'observe pas l'apparition de complications viscérales ou ganglionnaires. Ce fut le cas d'un de nos malades (observation N° 12) et son évolution a été particulièrement bonne durant les 27 mois de sa survie.

— Le plus souvent, cette évolution sera émaillée de complications qui, arrivées à un certain degré, finiront par emmener le malade : il s'agira de complications abdominales : splénique, hépatique ou ganglionnaire profonde (observations N°s 1, 13 et 9).

— Soit, et ce sera le cas le plus fréquent, de multiples atteintes thoraciques vont apparaître, qui vont dominer l'évolution par leur gravité et leur étendue : il s'agira d'atteintes mammaires, d'adénopathies axillaires et profondes, d'atteinte osseuse de la cage thoracique, de masses paracardiaques et, le plus souvent, d'atteinte de la séreuse pleurale qui apparaît comme particulièrement fréquente (observations N°s 1, 5, 7, 9, 10, 11 et 13).

Donc il semble bien que, plus que les atteintes cardio-péricardiques isolées, ce sont essentiellement les formes associées qui vont donner à cette lymphogranulomatose une note évolutive particulière.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic se posera de façon différente, suivant le moment d'apparition de cette complication.

1° LES PERICARDITES INITIALES

C'est ici essentiellement le problème du diagnostic étiologique qui se pose avec le plus d'acuité.

a) *En effet, à ce stade d'évolution*, le diagnostic de la maladie de Hodgkin n'a pas encore été évoqué, et la discussion étiologique sera orientée avant tout vers la tuberculose. FROMENT, dans la thèse de Mme LAMOUR, a bien mis en lumière ces problèmes, soulignant les faits que :

- l'illusion est parfois renforcée par l'existence d'une allergie tuberculeuse positive, ou par des symptômes trompeurs : hémoptysies, éruption cutanée de type tuberculide (observation N° 1) ;

- ou bien encore, lorsque la corticothérapie associée au traitement antituberculeux amène une rémission durable de la péricardite.

Mais l'auteur souligne certains signes susceptibles alors d'orienter :

- la négativité répétée des réactions tuberculiques et de l'enquête bactériologique (liquide péricardique ou pleural, tubages gastriques) ;

- l'absence d'action du traitement anti-tuberculeux, avec, en particulier, la possibilité de poussées douloureuses et fébriles nouvelles sous ce traitement.

Deux arguments semblent toutefois avoir un certain poids dans l'enquête étiologique :

- le caractère limité et le retard d'apparition des altérations électriques, fait rarement rencontré au cours des épïcardo-péricardites tuberculeuses ;

- la présence d'adénopathies médiastinales peu volumineuses et apparemment peu diffuses doit paraître suspecte. Car, même si elles sont anatomiquement constantes dans la péricardite tuberculeuse, il est rare qu'elles aient une traduction radiologique, voire tomographique constante. Leur présence doit, en principe, orienter vers l'hypothèse d'un processus néoformatif ou d'une hémopathie.

Ce n'est guère que la présence de cellules de Sternberg, dans le liquide péricardique, qui est formellement indicative, à condition de les différencier des banales cellules d'irritation endothéliale. La ponction péricardique peut également être un geste utile, car elle permet de créer un pneumopéricarde et d'étudier radiotomographiquement l'état de la séreuse péricardique et du médiastin adjacent.

b) *En réalité*, il ne faut pas perdre de vue le fait qu'un Hodgkinien, même connu, peut faire une péricardite non lymphogranulomateuse :

- et le danger serait de laisser évoluer une péricardite tuberculeuse ;

- ou de ne pas reconnaître une péricardite d'une autre étiologie. Ainsi, un de nos malades (8 830) fit, au cours de l'évolution de son Hodgkin, une péricardite d'étiologie vraisemblablement virale, avec P. P. A., et qui régressa en 8 jours, sous auréomycine et corticoïdes.

En fait, la conviction est généralement apportée par l'apparition des complications périphériques ganglionnaires et viscérales, qui permettront de mettre une étiquette étiologique précise, après avoir évoqué, pour les éliminer, les étiologies rhumatismales, septiques et lupiques.

2° LES PERICARDITES EN COURS D'EVOLUTION

Bien différent sera le problème soulevé par l'apparition d'une

péricardite au cours de l'évolution d'une maladie de Hodgkin. Ce sera alors au niveau du diagnostic positif et différentiel que nous aurons le plus de difficultés. En effet, le problème de l'individualisation de cette complication peut être complexe, car il est difficile de la rechercher, en même temps qu'une atélectasie, qu'une pleurésie ou que d'adénopathies médiastinales.

a) *Les Atélectasies segmentaires :*

Ainsi, dans une de nos observations (13 643), nous avons retenu une image de cardiomégalie comme étant la traduction radiologique d'une atteinte péricardique. Cette atteinte était d'ailleurs localisée à droite ; cependant, l'évolution et surtout les clichés radiologiques de profil, l'absence de critères spécifiques en radioscopie, de péricardite, nous a conduit à revoir notre opinion à ce sujet et à interpréter cette image comme étant la traduction d'une atélectasie segmentaire ventrale supérieure.

b) *Adénopathies juxtacardiaques :*

CROIZAT, GALY, PAPILLON, CHASSARD et CONTAMIN posent le problème de certaines adénopathies juxtacardiaques qui peuvent modifier la silhouette radiologique cardiovasculaire :

- Ainsi, dans une de leurs observations, un garçon de 17 ans présentait un débord cardiaque droit : l'image semblait animée de battements et il existait un comblement de l'espace clair postérieur par une masse arrondie épiphrénique, non pulsatile. Ce malade fut hospitalisé avec le diagnostic de péricardite avec diverticule péricardique.

- Ailleurs, il s'agissait d'une fillette de 9 ans qui présentait une altération de l'état général, avec douleurs articulaires et radiologiquement une saillie du 2^e arc gauche. La séméiologie auscultatoire était silencieuse. Ce tableau avait également fait poser des problèmes d'identification.

Dans ces deux cas, il avait fallu recourir à l'ANGIOGRAPHIE pour, dans un premier temps, éliminer l'origine cardiovasculaire et orienter vers une affection ganglionnaire qui, ultérieurement, fut étiquetée maladie de Hodgkin.

c) *Les Epanchements pleuraux :*

Chez deux de nos malades (observations N^{os} 2 et 5), il exis-

tait un volumineux épanchement pleural bilatéral qui masquait la péricardite. Ce n'est qu'une fois l'épanchement ponctionné que l'on put reconnaître l'atteinte péricardique.

Parfois, il faudra avoir recours à la *ponction péricardique* : en particulier dans certaines formes où l'enquête étiologique est difficile.

Celle-ci permettra de voir si l'on est en présence d'une cavité péricardique libre, de connaître la formule cyto bactériochimique du liquide et, éventuellement, de pratiquer un pneumopéricarde pour étude radiotomographique.

Généralement, il s'agit d'un épanchement abondant, quand il existe, et récidivant :

- DUGHERA : 2 450 cc en 4 ponctions dans son observation N° 1 ;
- HAGANS : 715 cc en 2 ponctions ;
- FROMENT : 100 cc (observation N° 3) ;
- PERNOT : 60 cc à la première ponction et rien à la dernière.

Macroscopiquement :

- le liquide est généralement citrin et sérofibrineux :
HARTOW-BROOKS (in CHEVALIER) ;
ROTTINO, HAGANS ;
- parfois sérohémorragique :
WEBER, LEDINGHAM (in CHEVALIER) ;
JACKON et PARKER ;
- franchement hémorragique : rarement :
observation N° 2 de FROMENT ;
- encore plus rarement purulent, au contact d'une suppuration du voisinage et, en particulier, d'une manifestation abcédée pulmonaire (DROUET).

— *L'examen chimique* : montre un liquide riche en protéines, à Rivalta positif.

— *L'examen cytologique* :

- ne révèle généralement aucune spécificité cellulaire. On

note une richesse en lymphocytes, en hématies, et parfois des cellules endothéliales ;

- la recherche de cellules malignes a été pratiquée par de nombreux auteurs ;

- le plus souvent, elle est négative :

HAGANS, DUGHERA (observations N^{os} 1 et 2 de FROMENT).

- Nous n'avons noté que deux fois dans la littérature la présence de cellules de Sternberg dans le liquide péricardique (AYERZA et CERNICH, MÉRAB). Celle-ci, évidemment, a une valeur indicative formelle.

La ponction péricardique a, en plus, l'avantage de pratiquer un *PNEUMOPERICARDE*, après évacuation du liquide péricardique, pour réaliser une étude radiotomographique,

- montrant parfois une adénopathie juxtacardiaque, expliquant l'invasion de contiguïté. Cette investigation est particulièrement intéressante dans les péricardites initiales,

- et, aussi, ce pneumopéricarde permet de souligner de façon directe l'envahissement du péricarde qui apparaît épaissi : 1,5 cm dans l'observation de PERNOT, épaississement parfois modéré, avec péricarde à contour interne polycyclique (observation N^o 2 de FROMENT).

La ponction péricardique a été tentée chez un de nos malades, et plusieurs fois l'aiguille vint buter sur une « couenne » qui semblait avoir près de 1 cm d'épaisseur ; et la ponction n'a ramené qu'une sérosité épaisse bouchant l'aiguille (Dr GALLOIS). L'examen cytologique de cette « carotte » n'a rien montré de spécifique (Dr MOREL) (observation N^o 3).

Nous n'avons jamais eu, par contre, à recourir à ces moyens d'investigations, chez nos autres malades, tant sur le plan clinique que thérapeutique.

PRONOSTIC

Il semble, à l'étude de la survie de nos malades, que le pronostic de cette forme viscérale ne soit pas particulièrement favorable. En effet, pour reprendre l'étude statistique de notre série de 13 complications péricardiques retenues, les délais moyens de survie se répartissent comme suit :

1° MALADES DECEDES

<i>Individus</i>	<i>Date d'apparition de la Péricardite</i>	<i>Survie</i>
FEMMES .	17,6 mois	6,6 mois
HOMMES .	41,62 mois	6 mois
TOTAL	32,28 mois	6,3 mois

En fait, il existe une distorsion certaine, car nous n'avons pas voulu porter dans cette période de survie, celle de nos malades toujours vivants.

2° MALADES VIVANTS

Il se trouve justement que 3 de nos malades masculins sont toujours en vie actuellement.

— Si l'un se trouve actuellement à 3 mois de survie (observation N° 2).

— Deux autres, par contre, se situent à 24 mois et à 27 mois (observations N^{os} 3 et 12).

La lecture de leurs dossiers et la confrontation avec les autres observations de malades décédés, et qui sont portés dans le tableau ci-dessus, semblent devoir conduire à deux ordres de constatations :

a) Tout d'abord, sans vouloir parler de pronostic cytologique, puisque nous ne pensons pas qu'il puisse avoir une incidence pronostique, il faut reconnaître que la localisation primitive lymphogranulomateuse ne semble pas devoir jouer un rôle considérable. En effet, les deux malades qui présentent une survie supérieure à 20 mois ont présenté des lésions importantes thoraciques viscérales et ganglionnaires, nous ayant expliqué par le processus de contiguïté, l'apparition d'une péricardite avec frottement et signes électriques (observations N^{os} 2 et 3).

Par contre, il est un fait important, c'est que ces malades ont toujours présenté des lésions parfaitement sensibles à la thérapeutique, tant avant l'apparition de cette atteinte viscérale, qu'après. C'est donc dire que, sur le plan du pronostic général, cette péricardite n'apporte pas, en elle-même, une note péjorative ; elle ne l'apporte qu'au prorata des autres lésions. Il est rare, en effet, que cette atteinte soit isolée ou associée à des lésions minimes. L'envahissement, rare par rapport à celui des autres organes, constitue en effet un critère de processus lymphogranulomateux thoracique étendu.

b) D'autre part, l'étude du comportement cardiovasculaire, au cours de la survie prolongée de ces malades, nous a montré la « quasi » inocuité de cette forme, dans le cadre du pronostic loco-régional, et nous a permis aussi de vérifier ce que nous avons observé chez les autres malades à survie plus courte et chez qui le décès avait été le fait, soit de complications viscérales thoraciques, abdominales, ou par cachexie, mais n'avait jamais pu être rattaché à une complication cardio-vasculaire.

Ces données, d'ailleurs, concordent avec celles recueillies dans la littérature (DUGHERA, HAGANS, PERNOT, DROUET), où l'on voit que cette atteinte est en quelque sorte « la dernière en date » des complications viscérales thoraciques. Son apparition doit faire rechercher des lésions étendues, du moins dans ces formes de péricardites. En outre, l'étude de l'évolution des péricardites hodgkiniennes initiales nous montre également que le

pronostic est en fait fonction de l'envahissement polyrégional et polyviscéral (FROMENT, LAMOUR).

C'est donc dire que la recherche d'une thérapeutique efficace ne doit pas être oubliée.

TRAITEMENT

Il est bien évident qu'une fois la localisation péricardique reconnue et sa nature lymphogranulomateuse affirmée, le traitement sera celui de l'affection causale. Cependant, il nous semble que l'apparition de cette complication doive entraîner une orientation thérapeutique précise et nous incite à faire quelques remarques :

1° LA RADIOTHERAPIE

Employée par de nombreux auteurs, soit de façon isolée (DUGHERA), soit encore associée à la chimiothérapie (DUGHERA, HAGANS, APPIANI), ne semble pas devoir être la thérapeutique efficace à proposer ici :

— Nous ne l'avons employée que chez une seule de nos malades (observation N° 4), en raison d'une impossibilité de pratiquer une chimiothérapie efficace. Le résultat ne fut pas probant.

— Par ailleurs, un de nos malades a constitué, en moins de 30 jours, une énorme cardiomégalie, avec frottement et altérations caractéristiques de l'électrocardiogramme, après radiothérapie sur le Hile gauche, pour atteinte lymphogranulomateuse à ce niveau (observation N° 3).

— FROMENT note dans sa deuxième observation une recrudescence de l'épanchement péricardique, 10 jours après une radiothérapie médiastinale, avec syndrome de tamponnade, ayant nécessité une ponction péricardique.

— Actuellement, nous l'éliminons formellement de notre

arsenal thérapeutique, connaissant l'action exsudative des rayons sur cette localisation séreuse.

— Peut-être trouverait-elle sa justification dans les exceptionnelles formes symphysées et dans les formes tumorales (CORNEY, OPPELT, GLEASON) ; encore faut-il en faire la preuve ; avec PERNOT, nous pouvons nous demander si une péricardite initialement liquidienne ne pourrait pas évoluer vers une forme fibreuse avec constitution d'un syndrome de Pick, sous l'action d'une radiothérapie intempestive.

2° Ceci indique bien la place de la *chimiothérapie*, à cette phase de l'évolution. Actuellement, il existe un éventail thérapeutique suffisamment large pour choisir l'agent le plus efficace. Nous nous sommes adressés essentiellement :

a) Aux moutardes à l'azote :

1° Et, en tout premier lieu la *METHYL-BIS-CHLORETYLAMINE* (*CARYOLYSINE*) dont la posologie est restée, pour l'Ecole lyonnaise, celle initialement préconisée, soit une dose en moyenne de 4/10 mgrs par kilo de poids, la dose totale pour la cure étant alors de 20, à 30 mgrs exceptionnelle. Nous avons évidemment observé des incidents surtout à type de troubles digestifs généralement éliminés par la Métoclopramide (*PRINPERAN*).

2° Ensuite, au *CHLORAMBUCYL* (chloraminophène) à la dose de 4 à 12 mgrs par jour, très longtemps poursuivie (des mois parfois) en raison de la parfaite tolérance.

3° Et au *CYCLOPHOSPHAMIDE* (Endoxan) à la dose de 100 à 200 mgrs par voie intraveineuse, IM ou buccale, jusqu'à la dose totale de 4 à 8 g au moins.

Tous nos malades ont été suivis au point de vue plaquettaire et globules blancs, durant tout le temps de l'emploi de ce médicament.

b) De façon plus récente, nous avons pu observer l'évolution de ces péricardites chez des malades recevant du *SULFATE DE VINCALEUCO-BLASTINE* (Velbe), pour des raisons d'ordre général : soit mauvaise réponse aux autres thérapeutiques, soit qu'il

s'agissait de formes fébriles et hémolytiques. La thérapeutique suivait ici les mêmes considérations posologiques : 0,20 à 0,40 mgrs par kilo, tous les 7 jours, avec surveillance étroite de la formule blanche.

c) De toutes façons, quelle que soit la modalité thérapeutique adoptée, tous nos malades ont été mis simultanément aux *CORTICOÏDES* :

- soit, DELTA-CORTISONE (CORTANCYL) ;
- soit, MEDROCORTISONE (MEDROL).

En effet, dans cette atteinte séreuse, l'association Méthyl-bis-chloréthylamine, corticoïdes, répond à deux objectifs très précis :

1° Action antigranulomateuse patente de la première ;

2° Action anti-inflammatoire des deux sur les atteintes séreuses lymphogranulomateuses dont témoigne la rapidité de résorption des liquides pleuraux et péricardiques (GIRAUD). Cette action anti-inflammatoire est renforcée par les corticoïdes.

— C'est donc essentiellement à ces médicaments que nous avons fait appel. Encore faut-il distinguer deux protocoles thérapeutiques :

1° D'un côté, les partisans d'une thérapeutique régionale et qui préconisent l'injection *in situ*, soit d'OR radioactif (RAVINA) et surtout de Méthyl-bis-chloréthylamine. La substance serait alors à son taux de concentration maxima dans la séreuse péricardique. C'est à la suite des travaux de WEISBERGER, LÉVINE, STORAASLI puis de RAVINA que PERNOT pratiqua pour la première fois des injections de Chloréthylamine, intra-péricardiques, chez une jeune fille porteuse d'une péricardite chronique à grand épanchement et récidivante :

- la première fois, 1 mgr de Caryolysine + 150 cc d'air ;
- la deuxième fois, 10 mgrs de Caryolysine (RAVINA emploie entre 10 et 20 mgrs). Cependant, nécessité de liquide dans la cavité, pour amener la diffusion du produit : on fait changer de position le malade toutes les 10 minutes pendant les premières heures.

Dans la journée suivante, on retire le liquide aussi complètement que possible.

PERNOT a montré que l'intérêt de cette méthode était de conserver une cavité péricardique libre et d'être très bien tolérée, même en cas de nécessité de récurrence de la thérapeutique.

Certains ont préconisé le *Bichlorate de B chloréthylamino-désoxymannitol* (DEGRANOL), en injection intraséreuse ; mais, nous n'avons pas trouvé de références quant à son emploi intrapéricardique.

A cette thérapeutique *in situ*, on peut adjoindre de la *Delta cortisone* (10 et 25 mgrs) qui vient compléter l'action anti-inflammatoire de la chloréthylamine.

Nous n'aurions tenté cette thérapeutique qu'une seule fois, pour des raisons déjà exposées, si la présence d'une coque péricardique n'était venue empêcher toute intrusion dans la cavité (observation N° 3).

2° Généralement, nous nous contentons d'administrer ces médicaments par voie générale, compte tenu soit de leur bonne réponse, soit de la bonne tolérance de cette effusion péricardique, au sein de complications multiviscérales.

a) Ainsi, nous avons noté d'excellents résultats avec la *Chloréthylamine* qui est, comme nous le pensons, l'agent thérapeutique par excellence des formes séreuses, compte tenu de sa double action antigranulomateuse et anti-inflammatoire :

Environ la moitié de nos malades (7/13) se sont vus administrer ce médicament et nous avons noté :

— 3 régressions presque complètes de cette cardiomégalie (observations 9, 10 et 11), après emploi d'emblée de la Chloréthylamine ;

— 1 fois, après l'échec du Chlorambucyl (observation N° 1), un très bon résultat fut obtenu dès l'emploi de la Chloréthylamine ;

— 1 fois, enfin, il s'agit d'une péricardite multirécidivante (3 fois) et qui toutes les fois réagit bien à la Chloréthylamine (observation N° 5) ;

— 2 échecs seulement peuvent être rattachés à ce médicament :

- chez l'un d'entre eux elle n'eut pas d'action et la seule amélioration fut amenée par le Chlorambucyl (observation N° 3);

- chez l'autre (observation N° 13), il fallut attendre la mise en route d'un traitement à la Vincalécoblastine pour voir régresser cette cardiomégalie.

Donc, 7 résultats satisfaisants (le dernier ayant fait 3 récurrences) contre deux échecs.

b) Il n'en est pas de même avec les autres agents alkylants ; ainsi :

- le *Chlorambucyl* compte 2 échecs à son actif (observations N°s 1 et 12) pour une stabilisation ou même amélioration légère (observation N° 2) ;

- la *Cyclophosphamide* compte 3 échecs (observations N°s 3, 12 et 6).

c) Nous avons pu noter également des effets thérapeutiques bénéfiques avec la Vincalécoblastine :

- un bon résultat : observation N° 13 ;

- une stabilisation : observation N° 8 ;

- contre deux échecs : observations N°s 7 et 3.

d) Nous n'avons employé qu'une fois la *Méthyl-hydrazine* (NATULAN), au stade terminal d'une extension multiviscérale (observation N° 7). Elle n'eut pas plus de réponse que les autres thérapeutiques.

Il faut noter que ces médicaments, s'ils sont efficaces, font leur preuve rapidement au bout des 8 à 10 jours qui suivent le début de la chimiothérapie.

En conclusion, nous reviendrons :

- d'une part, sur la contre-indication à la radiothérapie ;

- d'autre part, sur l'opportunité de l'emploi de la Chlo-réthylamine qui trouve, souvent, une place de choix dans ces formes, compte tenu de la fréquence des formes viscérales profondes associées, et aussi, comme nous l'avons souligné, des atteintes pleurales concomitantes.

LES OBSERVATIONS CLINIQUES

Nous avons classé nos observations selon le nombre de critères qu'elles présentaient. Ainsi, nous pouvons distinguer :

I. — Les trois premières observations qui réunissent l'ensemble des critères cliniques, radiologiques et électrocardiographiques ; elles représentent l'aspect clinique complet de la péricardite lymphogranulomateuse.

II. — Viennent ensuite les observations qui ne présentent que deux critères :

- Radiologique et électrocardiographique : observations N^{os} 4 à 7 ;
- Clinique et radiologique : observation N^o 8.

III. — Ensuite, un groupe de cinq observations ne comprenant que la modification radiologique : observations N^{os} 9 à 13.

IV. — Nous mettons en dernier lieu le tableau de défaillance cardiaque : observation N^o 14.

OBSERVATION N^o 1

G... Marcel (13.862), 19 ans.

Ce jeune cultivateur de 19 ans est envoyé par le Dr ESCOMEL, de Saint-Pierre-de-Chartreuse, pour maladie de Hodgkin.

— *L'histoire clinique* se résume comme suit : en avril 1957, découverte à l'occasion d'une grippe, d'adénopathies cervicales et médiastinales. Ce tableau est absolument silencieux, et on ne note aucune atteinte de l'état général, pas de température, ni de prurit.

— Une biopsie ganglionnaire répond (Pr J.F. MARTIN) : « granulomateuse maligne certaine, ganglion homogénéisé, découpé en logettes par de petites travées scléreuses, polymorphisme cellulaire, présence de cellules de Sternberg ».

— Entre le mois de mai et le 10 octobre 1957, il reçoit une irradiation de 2 600 r., en 7 champs, cervicaux et médiastinaux. La radiographie montre la régression des adénopathies médiastinales supérieures, mais non leur fonte totale.

— Depuis un mois, apparaît une atteinte de l'état général, avec épisodes infectieux à répétition, bronchopulmonaires, occasionnant des troubles dyspnéiques paroxystiques, pour lesquels l'antibiothérapie n'amène aucune amélioration.

— *Il est donc hospitalisé* dans le Service, le 10 décembre 1957, et à l'entrée, le malade est en bon état général ; l'examen met en évidence des ADP minimales à la base des deux régions carotidiennes. Pas de foie ni rate, pas de prurit, plus de température.

— L'examen pulmonaire, montre une base droite qui est submatée avec une légère diminution du murmure vésiculaire, à l'auscultation. L'examen C.V. trouve une T.A. : 100/60, un pouls à 95. La V.S. : 30 %. L'auscultation cardiaque est silencieuse.

— La radiographie et les tomographies pulmonaires montraient la persistance de grosses adénopathies pulmonaires, juxta-trachéales, et d'une adénopathie interbronchique gauche.

— Le Laboratoire apporte les données suivantes : G.R. : 4 100 000 ; G.B. : 11 800 ; P.N. : 82 % ; G.L. : 2 ; M. : 6 ; Plaquettes : 262 000 ; V.G. : 0,95. L'urée est à 0,30. L'électrophorèse montre une augmentation des α_2 globulines. Le malade sort le 21 décembre 1957, et il reçoit 3 225 r. cervico-médiastinaux, en traitement ambulatoire, jusqu'à sa nouvelle hospitalisation au pavillon H bis.

— *Deuxième séjour* le 14 janvier 1958. L'examen est satisfaisant, pas de récidives périphériques ; les images ganglio-pulmonaires ont légèrement diminué sur les clichés radio et Tomographiques. Une cure de 28 mgr de Caryolysine est entreprise, puis un traitement ambulatoire associant 3 comprimés de Chloraminophène et 15 mgr de Deltacortisone, n'amène aucune modification. Ce traitement est suivi jusqu'en juin 1958, puis de septembre à décembre 1958, à la suite d'une nouvelle poussée ganglionnaire médiastinale.

— *Le 2 décembre 1958*, le malade est revu, terminant une cure de Chloraminophène de 3 mois. L'examen clinique montre l'absence de gan-

gion périphérique, le foie et la rate ne sont pas perçus. Par contre, l'auscultation cardiaque permet d'entendre pour la première fois, un frottement péricardique paraxyphoïdien, et la radiographie confirme la présence d'une réaction péricardique, avec un cœur très augmenté de volume, surmonté d'adénopathies sus-jacentes et probablement localisation paracardiaque droite.

L'E.C.G. pratiqué le 19 décembre 1958 montre des altérations diffuses de T et ST avec aplatissement diffus de T et sus-décalage modéré de ST, en toutes dérivations. Le malade continue son traitement au Chloraminophène. Un E.C.G. pratiqué le 19 janvier 1959, montre un micro-voltage en toutes dérivations, avec altération diffuse de ST, qui est sus-décalée et de T qui est aplatie.

Pendant dix mois, il continue son chloraminophène, et pendant toute cette période l'état général a été satisfaisant, sans température, et sans nouvelles localisations. Par contre, cette péricardite, avec frottement et image d'épanchement liquidien va persister, inchangée, remarquablement supportée, en dehors d'une dyspnée d'effort.

— *Nouveau séjour*, du 11 novembre 1959 au 23 novembre 1959. Le malade est réhospitalisé en raison d'une nouvelle poussée évolutive avec hépatomégalie ferme dépassant de 3 T.D. le grill costal, mais ne donnant pas de reflux hépato-jugulaire et une ostéolyse de la première pièce sternale, découverte par hasard, le malade n'ayant jamais eu de douleurs à ce niveau. Le malade présente toujours une dyspnée importante, et le bilan cardiaque est toujours identique, avec persistance d'un frottement, audible sur toute l'aire précordiale de la cardiomégalie et des signes E.C.G., qui montrent la persistance des troubles diffus de la repolarisation, et également un microvoltage net.

— La radiographie pulmonaire montre en plus une image ganglionnaire latéro-trachéale et un petit épanchement pleural droit. On entreprend une nouvelle cure de Caryolysine : 24 mgr.

— Cette cure amène une très nette amélioration des images médiastinales et surtout de la péricardite. En effet, revu en consultation le 22 décembre 1959, on note que le frottement a considérablement diminué, et n'est entendu que dans une zone très limitée, parasternale gauche. Par contre, le foie reste inchangé.

— Le malade sera suivi régulièrement jusqu'en 1960. Les images pulmonaires médiastinales vont persister inchangées. La corticothérapie, à raison de 15 mgr par jour, n'empêchera pas une localisation du sommet droit d'apparaître et le malade meurt d'asphyxie à son domicile, fin 1960.

Pas de vérification anatomique.

OBSERVATION N° 2

O... *Alberto* (14.482), 37 ans.

Ce malade est adressé au pavillon H bis, par M. le Dr PINET, pour un Réticulo-Sarcome médiastinal.

— *L'histoire pathologique* de ce malade semble remonter à un an. Il ne présente aucun antécédent pathologique notable, tant du point de vue personnel que de celui de ses collatéraux. Tout commence donc par la découverte à un examen systématique d'une masse médiastinale parahilaire droite, avec une adénopathie sus-claviculaire gauche. Dans ce premier temps, il est mis au Cortancyl, à raison de 30 mgr par jour, sans qu'il y ait eu semble-t-il, un diagnostic précis de cette adénopathie. Au bout d'un mois de traitement, la masse est identique, et ne semble pas avoir augmenté de volume. Toute thérapeutique est arrêtée, jusqu'au mois d'avril 1958, où devant la persistance de cette image pulmonaire, il est adressé au pavillon O, pour bilan.

Il entre donc au pavillon O le 14 avril 1958, où une biopsie du ganglion sus-claviculaire gauche, répond Réticulo-Sarcome. Il subit donc une cure de Caryolysine de 28 mgr, et dans un deuxième temps, une irradiation médiastinale et sus-claviculaire de 7 700 r. en 3 champs.

— Il est adressé dans le Service, le 3 juin 1958 ; à l'entrée, l'état général semble excellent ; il n'existe pas de syndrome de compression médiastinal : en particulier, pas de dyspnée, pas de dysphonie, pas de troubles de la déglutition. L'examen abdominal ne révèle ni foie, ni rate, la V.S. et à 20 % et la T.A. : 135/70 ; on note une petite adénopathie axillaire gauche, qui est biopsée, et dont l'interprétation semble montrer qu'il s'agissait plus d'un *Hodgkin*, à forme sarcomateuse.

— Il subit donc une irradiation complémentaire de 3 000 r./T de CO. sur le médiastin ; et dans un deuxième temps, du 6 octobre au 12 novembre 1958, 5 000 r. en 3 champs, médiastinaux, axillaires et sus-claviculaires bilatéraux.

— Le malade sera suivi régulièrement, durant l'année 1959, sans que rien de nouveau n'apparaisse, si ce n'est des douleurs épigastriques postprandiales, réveillant le malade la nuit, et que l'on rattache au traitement corticoïde.

— *Revu à la consultation, le 10 mars 1961*, on demande des clichés G.D. devant la persistance des douleurs épigastriques. Mais celles-ci n'apportent aucun élément nouveau.

Par contre, la radiographie pulmonaire montre une image latéro-cardiaque droite, qui comble l'angle cardio-phrénique. Le malade continue son traitement de Cortancyl, et ne sera revu que l'année suivante.

— *A la consultation du 4 août 1961*, il est revu avec une image radioscopique inchangée, évoquant outre les adénopathies hilaires, la possibilité d'une péricardite. Ceci, d'autant plus qu'il existe un frottement rétrosternal minime. Pendant un mois, il reçoit un traitement de Chloraminophène et de Cortancyl, pour être revu à la consultation du 15 septembre 1961, avec un bilan radio-tomographique et un électrocardiogramme. Il n'existe pas cette fois d'arguments plaidant pour une éventuelle atteinte cardiaque. Les tomographies montrent une grosse adénopathie sur le diaphragme, visible sur le film de profil.

Il reçoit une irradiation de 3 000 r. sur chaque hile, ce qui entraîne une régression de l'image hilaire, mais la persistance de l'image paracardique droite.

— *Le nouveau séjour du malade sera justifié*, le 3 avril 1962, par l'aggravation des douleurs gastriques post-prandiales, avec irradiation dorsale transfixiante. On peut très nettement percevoir dans la région épigastrique gauche, une masse dure, du volume d'une grosse orange, et douloureuse. De plus, adénopathie axillaire droite. La scopie demeure inchangée par rapport à l'état antérieur.

— La Lymphographie montre un blocage complet de tous les ganglions abdominaux.

— Aussi, le malade est de nouveau mis à la Caryolysine : 26 mgr, et il subit une nouvelle irradiation de 3 000 r. en 3 champs abdominaux. On assiste alors à une fonte complète de la masse abdominale. Un traitement comprenant : Chloraminophène et Cortancyl, est de nouveau instauré.

— *Tout ira bien, jusqu'en mars 1963, date à laquelle* le malade doit de nouveau être hospitalisé, car il vient de faire une colique néphritique droite très violente. L'examen ne permet pas de sentir de nouvelles masses intra-abdominales, mais montre par contre une voussure sternale, dans la région xyphoïdienne.

— L'urographie montre une localisation granulomateuse urétéro-pyélique et du début de l'uretère droit, avec hydronéphrose.

— La radiographie osseuse montre une lacune de l'appendice xyphoïde, ce qui est en désaccord avec l'importance de la tuméfaction palpable et visible.

— Enfin, la lymphographie montre que « tous les ganglions prévertébraux sont atteints par le processus lymphogranulomateux. Les ganglions iliaques primitifs et iliaques externes du côté gauche, sont pratiquement exclus par l'envahissement, et les ganglions obturateurs, d'aspect lacunaire. A droite, la chaîne iliaque est pauvre et suspecte d'envahissement ».

— Une radiothérapie comprenant une irradiation de 3 600 r. sur la voussure xyphoïdienne, et de 3 000 r./T. de CO sur le pédicule rénal droit, entraîne la disparition complète, et de la voussure et de la localisation rénale, comme le montre une U.I.V. de contrôle.

— On laisse repartir le malade avec un traitement comprenant Célestene Vincalécoblastine et DNA.

— *Aucune récurrence, jusqu'en septembre 1963, où apparaît à nouveau* le syndrome douloureux épigastrique, à irradiation dorsale, et post-prandiale.

L'examen permet de sentir une masse abdominale située dans l'hypocondre gauche, et on se pose le problème de savoir s'il s'agit d'une rate, ou d'une masse de nature ganglionnaire. Il existe de plus une adénopathie axillaire gauche. On continue le traitement de Velbé, en augmentant la dose de corticoïde.

— *Le 22 janvier 1964*, le malade entre à nouveau dans le Service, car il accuse une très nette accentuation de son syndrome douloureux abdominal. Cette fois, prédominant sur la douleur, il existe une sensation de compression et de pesanteurs, sans rapport avec l'ingestion alimentaire. A noter encore que le malade a présenté au début du mois un Zona intercostal, traité au Virustat.

A l'examen : il existe une induration du creux épigastrique, et le malade présente des moélénas importants, puisqu'il y a une chute globulaire à 2 940 000.

Le bilan du tractus gastroduodénal, montre sur la radiographie, l'existence d'une grosse tumeur gastrique, occupant les 2/3 postérieurs de l'estomac. Le tube de gastroscopie ne peut franchir la zone du cardia.

On continue donc la vincalcoblastine, et dans un deuxième temps, on pratique une irradiation de : 1800 r. à travers grille sur un champ épigastrique étroit, et de 3 000 r. sans grille sur un champ épigastrique oblique.

— *On notera en juin 1964*, l'apparition pendant sa convalescence, d'une pleurésie de la base gauche, avec point de côté et dyspnée. Elle sera ponctionnée le 24 juin, et on ne ramènera qu'un liquide S.F., dont la cytologie montre l'aspect lymphocytaire, sans cellules suspectes. Le traitement au Velbé se poursuit, il reçoit d'ailleurs du 26 juin au 17 juillet, 4 injections de 10 à 12 cc. Vers la mi-août, apparition d'une O.H.P. très nette, associant des arthralgies des épaules, des coudes, des poignets, des genoux, des chevilles, des doigts, et surtout un élargissement des phalanges, un bombement un peu inflammatoire de la racine de l'ongle, et qui ne régresse pas à un traitement comprenant : Velbé, Cortancyl et Butazolidine.

— *Au mois de décembre*, nouvelle atteinte de l'estomac, traduite cliniquement comme antérieurement, par un ballonnement abdominal. Il existe de plus un œdème des M.I. surtout marqué à gauche. La radiographie objective cette nouvelle atteinte gastrique par une grosse infiltration lacunaire de la moitié supérieure de l'estomac, d'origine certainement granulomateuse, avec une ulcération sus-jacente déformant toute la G.T. Cette nouvelle récurrence sera irradiée : par 1 650 r. sur un champ antérieur, et par 4 000 r. sur un champ postérieur à travers grille.

— *Le 2 février 1965*, en fin de radiothérapie, le malade présente une toux sèche qui ramène une minime expectoration muqueuse. De plus, matité de la base gauche, avec gros frottements pleuraux.

● Radiologiquement, on constate une opacité de toute la base gauche, englobant le cul-de-sac pleural, et un comblement du cul-de-sac droit.

● D'autre part, devant l'œdème des M.I. avec oligurie, on demande un électrocardiogramme. Celui-ci montre un micro-voltage diffus, avec ondes T plates dans toutes les précordiales gauches. De plus, un sous-

décalage de ST en D2. Il existe une tachycardie à 120, mais pas de frottement à l'auscultation.

● On pratique une ponction pleurale qui retire 750 cc de liquide clair. En radioscopie, pratiquée immédiatement après, on note une opacité de la base gauche, englobant le cul-de-sac, remontant moins haut que sur le film précédent. On remarque par ailleurs que l'image cardiaque est très peu battante, ce qui joint aux altérations électriques, fait suspecter fortement une atteinte péricardique.

— *Le 9 février 1965*, on pratique une nouvelle thoracenthèse, qui ramène 450 cc d'un liquide clair, toujours pauvre en cellules, et il n'a jamais été vu de cellules atypiques. On injecte 3 mgr de Caryolysine dans la plèvre.

— Trois jours plus tard apparaît, d'une part, un frottement péricardique indiscutable, qui franchit la ligne médiane alors que les frottements pleuraux sont strictement héli-thoraciques, et surtout qui persiste en apnée. *L'E.C.G.* est toujours des plus éloquents, avec son microvoltage, ses ondes T isoélectriques en toutes dérivations, et son sous-décalage de ST en D2.

La tension veineuse est à 23 cm d'eau.

— *Le 10 mars 1965*, persistance de l'aspect radiologique, du frottement (uniquement mésosystolique) et des perturbations électrocardiographiques.

OBSERVATION N° 3

G... Jean-Claude (16.781), 13 ans.

Ce petit malade est adressé au Pr REVOL, du pavillon O (Pr MICHAUD), après exérèse chirurgicale d'une adénopathie médiastinale, dont l'histologie, affirme la nature lymphogranulomateuse.

— *L'histoire clinique* de ce petit garçon est très intéressante, sous un double aspect :

— Tout d'abord, dans ses antécédents, il faut noter que sa mère est morte à 27 ans, dans les suites immédiates de l'accouchement de cet enfant, d'une maladie de Hodgkin pour laquelle le diagnostic avait été porté pendant la grossesse.

— Ensuite, par son mode de début, qui remonte à l'année dernière. En novembre 1959, devant la persistance d'une asthénie intense gênant le travail scolaire et les jeux de l'enfant, sans anorexie, ni amaigrissement, une radioscopie pulmonaire est pratiquée par le Dr GALLOIS, de Mâcon, qui met en évidence une masse médiastinale haute, jouxtant la crosse aortique, battante à l'examen radioscopique.

— Il est donc hospitalisé au pavillon O, le 20 février 1960, et l'angiocardigraphie permet d'éliminer l'origine vasculaire. Cette masse étant

considérée comme un thymome, une thoracotomie est pratiquée, montrant alors qu'il s'agissait en fait, d'adénopathies autour d'un thymus. L'examen histologique a permis d'affirmer la nature lymphogranulomateuse de cette tumeur, le thymus lui-même étant davantage envahi par des lésions réactionnelles, que véritablement lymphogranulomateuses.

Le malade est hospitalisé dans le service pour chimiothérapie complémentaire et radiothérapie, d'autant qu'il n'existe aucune autre localisation, et que la rate est normale sur les clichés.

— *L'hospitalisation*, au pavillon H bis, se fait le 21 mars 1960, les suites opératoires ayant été excellentes.

— A l'entrée, l'état du petit malade est excellent : foie et rate ne sont pas perçus, aucune anomalie à l'auscultation cardiaque et pulmonaire. La tension artérielle est à 115/70.

— Présence, dans le creux sus-claviculaire gauche, d'une infiltration mal limitée, attribuée d'abord à la diffusion d'un hématome post-opératoire, mais qui dans les quinze jours suivants, prendra l'aspect d'une masse polycyclique, manifestement ganglionnaire, et dont l'histologie affirmera la nature maligne.

Dans un premier temps, il reçoit 24 mgr de Caryolysine, ceci durant le mois de mars.

Puis, une irradiation en radiothérapie, comprenant : 3 500 r. sus-claviculaire droit ; 4 500 r. sus-claviculaire gauche ; 4 500 r. sur le médiastin.

— Dès lors, le malade sera suivi, en consultation, sans qu'il soit possible de déceler une récurrence dans un territoire quelconque, jusqu'en décembre 1960.

— *Le 27 décembre 1960*, revu avec un bilan radio-tomographique, il apparaît des formations nouvelles, autour de la bronche lobaire supérieure gauche, et le hile droit paraît aussi un peu suspect. La décision est prise de pratiquer une irradiation cobaltique, sur les deux hiles, d'autant que la radiothérapie initiale n'a intéressé que la zone médiastinale médiane. Du 3 janvier au 8 mars 1961, il reçoit : 1 650 r./T Co.médiastin, et du 26 avril au 22 juin 1961, 1 100 r./T Co.médiastin.

— Pendant un an, il est suivi par la consultation externe, et on ne note pas de récurrences, *jusqu'au 22 juin 1962* où, en radioscopie, on note une volumineuse récurrence hilare gauche, qui subit une nouvelle irradiation de 2 000 r./T, qui ne s'amende que temporairement, l'image polycyclique du hile gauche ne régressant que transitoirement.

— Une nouvelle et très importante aggravation de cette image est découverte en consultation, le 5 avril 1963, qui oblige à pratiquer une irradiation cobaltique. Du 9 au 16 avril 1963, on irradiera le médiastin antérieur avec 300 r./T et le médiastin postérieur, avec 150 r./T co.

— *UN NOUVEAU SEJOUR* s'avère indispensable, le 20 avril 1963, car le petit malade présente cette fois une toux quinteuse, très pénible, sans température. Le diagnostic de péricardite est patent devant la conjoncture de faits indiscutables.

- Tout d'abord un frémissement palpatoire, sur toute l'aire précordiale, et uniquement systolique.
- A l'auscultation : élément systolique, de timbre rude et rapeux ; cet élément est strictement mésosystolique, ne couvrant pas B2. Il n'existe pas de composante diastolique.
- En radioscopie, confirmation des suspicions cliniques, par la présence d'une augmentation récente du volume cardiaque, peu battante, et donnant un aspect de double contour.
- L'électrocardiogramme, apporte la dernière certitude de l'atteinte péricardique, par un bas-voltage général et l'existence d'ondes T isoélectriques dans toutes les précordiales.

Le malade reçoit une nouvelle cure de *Caryolysine* : 28 mgr qui est très bien supportée, sans qu'il y ait d'action notable sur les signes cliniques, radiologiques et électriques de sa cardiopathie.

Le malade sort avec un comprimé d'Endoxan par jour, et 15 mgr de Cortancyl quotidien, le 31 mai.

— Dès lors, cette atteinte péricardique va évoluer, sans aucun signe fonctionnel. Au bout de deux mois, sous Endoxan, l'image péricardique semble s'être légèrement améliorée, alors que persiste un gros frottement péricardique de composante uniquement systolique. Par contre, il existe une image pulmonaire gauche, qui évoque la localisation parenchymateuse.

A partir du mois d'août, le malade sera mis à la Vincalécoblastine, qui va entraîner une quasi disparition de l'image pulmonaire et l'atteinte cardiaque reste identique, quant à son aspect radiologique, et quant à son frottement qui demeure toujours aussi intense ; et ceci malgré les corticoïdes associés au Velbé.

— Le 5 juin 1964, soit 14 mois après l'apparition de cette complication, devant l'échec des thérapeutiques prescrites jusqu'à présent, on met le malade à 6 comprimés de Chloraminophène par jour, associés à 10 mgr de Cortancyl, après l'arrêt du Velbé, arrêté en raison de son inefficacité, au bout de 12 injections. Cette thérapeutique est aussi inefficace que les précédentes, et le Dr GALLOIS envisage, le 18 décembre 1964, soit après 20 mois d'évolution, de tenter une ponction péricardique, à la fois exploratrice et évacuatrice, et également dans le but de tenter l'injection *in situ*, de *Caryolysine*. Cette ponction semblait d'autant plus justifiée que l'électrocardiogramme était en faveur d'une atteinte purement séreuse : les complexes rapides étaient encore plus aplatis que l'année dernière, toujours sans altération du segment ST et de T, ce qui pouvait laisser supposer que l'épicarde était libre.

Cette ponction a été tentée de nombreuses fois, mais n'a ramené

qu'une sérosité épaisse, bouchant l'aiguille, et qui provient certainement du passage de la coque péricardique, qui semble avoir près d'un centimètre d'épaisseur.

Le malade est toujours vivant, et suivi par la consultation.

OBSERVATION N° 4

A... *Joséphine* (5 502), 57 ans.

Cette malade est envoyée dans le Service par le Dr PAPILLON pour maladie de Hodgkin.

— *A son hospitalisation*, le 1^{er} décembre 1950, on note :

— Rien de particulier dans ses antécédents, si ce n'est une pneumonie à l'âge de 24 ans, et un paludisme contracté en Algérie.

— L'histoire actuelle débute en 1948, par l'apparition d'un état subfébrile et d'un prurit intense des M. I. La malade est alors hospitalisée à Alger où on découvre des adénopathies cervicales et médiastinales ; une biopsie ganglionnaire fait le diagnostic de la maladie de Hodgkin. Le traitement radiothérapique, dont on ignore la dose, amène la disparition des adénopathies et du prurit, ceci pendant dix mois.

— 10 mois plus tard, nouvelle rechute, analogue à la précédente, associée cette fois à de la toux, qui est traitée à Alger par radiothérapie.

— Troisième poussée, en novembre 1950, marquée par une baisse de l'état général, avec température à 38°, prurit intense et légère dysphagie aux aliments solides. A l'entrée dans le Service, l'examen montre :

— La présence d'adénopathies cervicales, sous-maxillaires assez volumineuses ; le foie et la rate en sont pas perçus.

— Le reste de l'examen est négatif ; le pouls est à 100, la T.A. : 120/70. L'auscultation cardiaque montre l'existence d'un souffle systolique mésocardiaque, sans irradiation.

— La radiographie pulmonaire met en évidence des adénopathies médiastinales bilatérales, trachéobronchiques.

Une cure de Caryolysine amène la cessation rapide du prurit, et de la température.

— *Nouvelle hospitalisation*, le 31 janvier 1951, pour une quatrième localisation, avec atteinte du sein droit. L'examen clinique montre un sein énorme, infiltré d'œdème ; il existe de plus une adénopathie axillaire droite.

Mais surtout, la radiographie et les tomographies montrent l'existence d'une cardiomégalie importante, et une masse latéro-cardiaque droite, qui donne l'impression de refouler un péricarde, qui est envahi.

— Il n'y a pas de frottement péricardique à l'auscultation. Mais

l'électrocardiogramme montre un microvoltage modéré avec négativation de l'onde T en D1, et sous-décalage de ST en D3.

Le diagnostic de péricardite liquidienne est probable ; en raison de l'état des veines, on ne peut pas entreprendre une nouvelle cure de Caryolysine, et un traitement radiothérapique sur le médiastin, et le sein droit, amène la rétrocession du prurit et de la localisation mammaire, sans aucune action sur la cardiomégalie.

— La malade est revue, le 1^{er} juin 1951, pour de nouvelles récidives, avec prurit et adénopathies axillaires bilatérales, ainsi qu'un gros œdème du sein droit. La radioscopie montre que l'image de péricardite persiste inchangée, et qu'il n'y a aucun signe à l'auscultation.

Un nouveau traitement radiothérapique n'empêche pas l'évolution fatale et la malade décède le 28 juillet 1951 ; la vérification anatomique n'a pas pu être faite.

OBSERVATION N° 5

S... Messaoud (14 455), 26 ans.

Ce malade de 26 ans est adressé dans le Service le 28 juin 1958, par le Dr OLLAGNIER. Il séjourne en France depuis 1953, et ne présente aucun antécédent pathologique particulier.

— *L'histoire clinique* se présente comme suit :

— *En septembre 1955*, le malade est hospitalisé au C. A. C. de Toulouse (Pr MARQUÈS) pour adénopathies cervicales bilatérales, associées à une baisse de l'état général et à du prurit. Une biopsie répond maladie de Hodgkin. Le malade subit donc une irradiation de 5 275 r. en 3 champs, cervical et thoracique, pretragien et axillaire gauche.

— *Deuxième poussée*, gauche, en mai 1956, avec adénopathie sous-maxillaire, traitée par 2 000 r.

— *Troisième poussée*, en avril 1957, avec adénopathies inguinales et rétrocrurales, traitées par 3 500 r. et tout rentre dans l'ordre.

— *Mais quatrième poussée*, en février 1958, avec localisation axillaire droite et pleuro-pulmonaire droite, avec pleurésie séro-fibrineuse, traitée par 4 690 r./T de cobalthérapie en deux champs thoraciques, et 1 000 r. de radiothérapie en un champ axillaire. Le résultat est médiocre, et en avril 1958, il existait une localisation pulmonaire gauche.

— *Premier séjour*. - Le 1^{er} mai 1958, le malade est hospitalisé, dans le Service du Dr OLLAGNIER, puis dans le Service du Pr CROIZAT, à la suite d'une dyspnée importante, avec douleurs de l'hémithorax droit.

— L'examen clinique montre alors, l'existence de petites adénopathies de la région axillaire droite ; pas d'autres localisations périphériques ganglionnaires. Le foie et la rate ne sont pas perçus. L'auscultation cardiaque est négative, et la T. A. : 90/60.

— La radiographie pulmonaire et les tomographies, montrent un épanchement pleural bilatéral, et de petites adénopathies médiastinales inter-trachéobronchiques, et une cardiomégalie.

— La bronchoscopie décèle une sténose relative de la bronche lobaire inférieure droite avec rigidité pariétale sans bourgeons endobronchiques.

L'électrocardiogramme montre un syndrome d'ischémie sous-épicaudique étendue, avec T négatif en D2, D3 et dans toutes les dérivations précordiales. D'autre part, tachycardie sinusale, quelques E.S. ventriculaires et augmentation de la durée de la Systole électrique QT. On porte le diagnostic de maladie de Hodgkin, avec péricardite liquidienne.

— La biopsie d'un ganglion axillaire AC 4 605 (Pr GUICHARD) répond : « Granulome malin avec fibrose dense, polymorphisme cellulaire, et très nombreuses cellules de Sternberg. En deux endroits, il existe des îlots nécrotiques de grande taille ».

Le malade est mis alors à la deltacortisone : 20 mgr par jour, et une cure de 33 mgr de Caryolysine a amené une grosse amélioration fonctionnelle et radiologique, même de la silhouette cardiaque. Les signes E. C. G. se sont améliorés.

— *Deuxième séjour*, le 9 août 1958, pour une récurrence des adénopathies axillaires et de la dyspnée, avec température. La radiographie pulmonaire montre une nouvelle poussée de péricardite lymphogranulomateuse. Le malade reçoit donc une nouvelle cure de Caryolysine : 27 mgr, qui a une action très nette sur la température, mais incomplète sur le médiastin et la cardiomégalie.

— *Troisième séjour*, le 23 septembre 1958, pour une nouvelle poussée diffuse, avec adénopathies, Zona hémorragique latéro-cervical gauche avec hypoacousie. L'état général est très mauvais, la température oscille entre 39° et 40° ; il se plaint toujours d'algies précordiales. La radiographie pulmonaire objective une rechute de l'atteinte péricardique, avec de plus un épanchement pleural gauche.

L'électrocardiogramme ne montrait pas alors de microvoltages, mais des troubles de la repolarisation avec ondes T négatives dans toutes les précordiales.

Décès le 23 novembre 1958, par hématoméso.

VÉRIFICATION. — Enorme masse scléro-lipomateuse étendue dans tout le médiastin, rendant difficile l'isolement des organes, car elle adhère aux deux poumons et au cœur.

Il est impossible de dissocier le péricarde du myocarde, le cœur est entouré d'une couenne blanchâtre, épaisse de plusieurs centimètres, d'aspect nodulaire par place, et dont l'incision amène directement dans les cavités ventriculaires ; cette gangue infiltre, en effet, le myocarde. Pas de liquide péricardique.

Par ailleurs, lésions diffuses d'aspect nodulaire dans les deux poumons, le foie et le rein gauche.

HISTOLOGIE (Pr J.F. MARTIN). — Tous les fragments, notamment le péricarde et le myocarde, sont envahis par des cellules à noyaux bourgeonnants et nucléolés et sont, par place, entièrement nécrosés. Le diagnostic le plus probable est celui de Sarcome polymorphe, mais la présence, en certains points, d'un polymorphisme cellulaire avec : lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires, peut évoquer le sarcome de Hodgkin.

OBSERVATION N° 6

R... André (16 771), 30 ans.

— *Le début de l'affection*, chez ce jeune malade, semble remonter au mois d'août 1958, par l'apparition d'une adénopathie cervicale gauche du volume d'une noix, découverte à une visite de la médecine du travail. Il est adressé à la consultation par ce même organisme, le 21 juillet 1959, parce que cette adénopathie a augmenté de volume, et surtout parce que, depuis dix jours est apparue une adénopathie sus-claviculaire homolatérale.

— L'examen clinique est entièrement normal, il n'accuse aucun trouble fonctionnel, et la radioscopie est normale.

— Une biopsie ganglionnaire montre un aspect semblable à celui rencontré dans la maladie de Waldenström.

— Il est revu en consultation, le 7 avril 1960, et cette fois, il présente une grosse chaîne latéro-cervicale gauche, qui associée à une splénomégalie, quoique modérée, oriente vers une L.G. M. Par ailleurs, l'état général est très bien conservé.

— *Il est donc hospitalisé, le 7 avril 1960*, pour investigations complémentaires.

— L'interrogatoire ne révèle aucune donnée nouvelle.

— Le malade ne se plaint ni d'asthénie, ni d'anorexie, ni de prurit, et ne présente pas d'amaigrissement. La température est normale et la V. S. : 27 %. Il accuse par contre des douleurs lombosciatiques, et quadricipitales, sus-rotulienne gauche.

— On note une très nette augmentation de volume des adénopathies carotidiennes gauches, et une adénopathie inguinale gauche. De plus, une splénomégalie dépassant de 1 T.D. le grill costal.

— La ponction ganglionnaire est cette fois typique d'une L.G.M., et ceci, joint aux données de l'électrophorèse, permet d'éliminer le diagnostic de Waldenström.

— Dans un premier temps, il subit un traitement chimiothérapique, avec 25 mgr de Caryolysine, qui est très bien supportée, en juin 1960.

— Puis il subit, une irradiation de : 4 300 r. sur le champ s/claviculaire et carotidien gauche ; 2 800 r. sur le champ axillaire gauche ; 1 900 r. en un champ carotidien postérieur.

Ceci en août 1960. Le résultat est excellent et le malade part chez lui, toutes les adénopathies étant stérilisées. Seule persiste la splénomégalie.

— Par deux fois, le malade sera revu à la consultation, les 29 septembre et 20 novembre 1960, et chaque fois nous avons pu constater la permanence de cette amélioration. Le malade sera ensuite perdu de vue.

— Nous apprenons toutefois, qu'il est hospitalisé dans une clinique privée, le 13 décembre 1962, car il a présenté des crises de coliques néphritiques, associées à une dyspnée. Le bilan radiologique montre un volumineux épanchement pleural gauche, qui remonte presque jusqu'à la pointe de la clavicule. Associé à celui-ci, un épanchement péricardique, que vérifie l'électrocardiogramme, par un microvoltage diffus. Cliniquement, pas de douleurs angineuses, pas de tachycardie, pas de frottement péricardique non plus à l'auscultation.

Il présente de plus une scène douloureuse abdominale qui en impose pour une affection chirurgicale, et la laparotomie ne met en évidence qu'une rate énorme truffée de nodules blanchâtres ; il en est de même de l'épiploon.

Un traitement chimiothérapique est entrepris, compte tenu de l'état du malade ; mais malgré cette thérapeutique, il décède le 18 janvier 1963.

Endoxan : 9 g environ.

Pas de vérification anatomique.

OBSERVATION N° 7

M... Geneviève (20 646), 16 ans et demi.

Cette jeune fille de 16 ans et demi, est adressée par le Dr TAINE, de Valence, à la clinique médicale C. pour L. G. M.

— *L'histoire clinique* se présente ainsi : fin novembre 1963, découverte à l'occasion d'une visite d'embauche de la Médecine du Travail, d'une opacité pulmonaire gauche mal systématisée, à la radioscopie, associée à une dyspnée d'effort modérée, et à une adénopathie sus-claviculaire gauche, du volume d'un noyau de cerise.

— *Début décembre 1963*, elle est hospitalisée à l'hôpital de Valence, pour investigations complémentaires :

● La malade est alors subfébrile.

● Une biopsie du ganglion est pratiquée, qui répond : « Polymorphisme granulomateux avec plasmocytes, éosinophiles, quelques polynucléaires et cellules de Sternberg » (Dr FEROLDI).

● Le diagnostic de L. G. M. étant patent, un traitement comprenant : Caryolysine : série de 25 mgr et Cortancyl : 30 mgr par jour est instauré, amenant une nette rétrocession des images thoraciques.

— *Adressée dans le Service*, le 10 janvier 1964, la malade est en bon état général. Elle est apyrétique, ne présente pas d'asthénie, d'anorexie, de prurit. A noter seulement une perte de poids de 3 kg depuis le début du mois de novembre 1963.

— L'interrogatoire ne révèle rien de pathognomonique dans ses antécédents.

— L'examen clinique ne note ni hépato ni splénomégalie. Petit ganglion sus-claviculaire droit, du volume d'un petit pois.

— L'examen pulmonaire met en évidence un silence respiratoire à l'auscultation en arrière, et une sub-matité en avant, à la percussion dans la région précordiale.

— L'auscultation cardiaque est négative, de même que le reste de l'examen clinique.

— Le bilan radio-tomographique montre deux ordres de faits : tout d'abord une atélectasie partielle du poumon gauche, intéressant le lobe inférieur, la lingula, le lobe ventral du lobe supérieur. Ce trouble de la ventilation pourrait s'expliquer par la présence sur les tomographies d'une volumineuse adénopathie intertrachéo-bronchique gauche. Le médiastin semble refoulé plutôt qu'attiré.

Il semble exister une image de cardiomégalie, qui donne un aspect de double contour, en O.A.G. L'ombre cardiaque est peu expansive en radioscopie.

Cet aspect radiologique fait envisager une péricardite lymphogranulomateuse, mais il y a peu d'arguments cliniques plaidant pour cette localisation. La submatité en avant, le fait que le médiastin est plutôt refoulé, et l'immobilité de ce dernier, ainsi que la faible amplitude des expansions systoliques en radioscopie, peuvent faire envisager cette hypothèse.

Sur l'E.C.G., peu d'éléments, si ce n'est des troubles de la repolarisation, avec T V1 et V2 négatifs. Pas de microvoltages. Ces anomalies électriques, sont alors interprétées comme dues davantage à la modification de la position du cœur, sous l'influence de l'atélectasie, qu'à une péricardite (Dr BRUN).

La malade reçoit 5 000 r. en quatre champs sus-claviculaires et médiastinaux. Elle sort le 6 mars 1964 pour quinze jours et reviendra pour cobaltothérapie et radiothérapie complémentaire, ainsi que pour un nouveau bilan radiologique.

— *Deuxième séjour, du 2 avril au 5 mai 1964.* La malade se sent très bien, la radiologie montre une image d'infiltration sus-claviculaire, ainsi qu'une opacité de la base gauche, signant l'atteinte parenchymateuse, alors que les images de troubles de la ventilation, ainsi que la cardiomégalie avaient régressées.

- Les radiologues repoussent la radiothérapie et le Cobalt.
- La malade est mise à la chimiothérapie, associant :

- Vincalécoblastine ;
- Corticothérapie : 60 mgr par jour.

— *Du 4 juin au 5 juillet*, elle est à nouveau hospitalisée à l'Hôpital de Valence, pour un état fébrile avec anémie intense, et douleurs articulaires diffuses : marquées surtout dans les genoux, les coudes et les épaules.

● La thérapeutique comporte alors : transfusion : 5 flacons ; Médrol : 80 mgr ; Vincalécoblastine : 6 injections.

Devant la persistance de cette pyrexie, de l'asthénie et du fait de l'aggravation rapide de sa dyspnée, elle est mutée au pavillon H bis.

— *Troisième séjour, le 5 décembre 1964*. A l'entrée dans le Service, la malade présente une température de 39° ; elle ne se plaint de rien. L'examen ne met pas en évidence d'adénopathies périphériques, mais par contre fait découvrir une volumineuse masse abdominale, semblant être un utérus gravide, et des masses prévertébrales dans la région sous-ombilicale dont la nature ganglionnaire peut être affirmée par la lymphographie. L'éventualité d'une grossesse est éliminée par les épreuves biologiques.

Parallèlement, les troubles respiratoires avec toux et dyspnée sont expliqués par l'apparition d'une pleurésie gauche abondante, occupant la majeure partie de l'hémithorax gauche. Il semble bien alors qu'il y ait, en même temps, une nouvelle poussée de l'épanchement péricardique.

De toute façon, l'état général s'aggrave rapidement ; la présence de cette double atteinte séreuse fait arrêter la radiothérapie. Malgré Endoxan et Méthylhydrazine, la malade meurt le 4 août 1964.

— L'AUTOPSIE (5 août 1964) :

1) *Médiastin* : Volumineux ganglions, tout le long du médiastin, de la grosseur d'une bille à nature mandarine. Egalement le long de la trachée et près des bronches souches.

2) *Poumons et Plèvres* : Plèvre gauche très difficile à libérer. Nombreuses adhérences avec symphyse pleurale. A l'ouverture de la plèvre : liquide pleural (environ 1/2 verre). Le poumon gauche est complètement envahi par une tumeur blanchâtre, d'aspect gélatineux.

3) *Péricarde et Cœur*. Il existe une péricardite liquidienne à liquide clair, légèrement verdâtre, dont le volume atteint la valeur de 2 verres. Le péricarde, ni le myocarde, ne sont atteints par le processus lymphogranulomateux.

4) *Foie et Rate*. Foie volumineux débordant sur la droite, mais d'aspect normal. Rate normale. Les ganglions de la chaîne lombo-aortique, sont complètement envahis.

5) *Ovaires*. L'ovaire droit est très volumineux et de la taille d'une aubergine, d'aspect blanchâtre. L'ovaire gauche est de la taille d'une mandarine.

OBSERVATION N° 8

M... Jeanne (18 507), 20 ans.

Cette malade de 20 ans est envoyée par le Dr CHOMELLE, de Saint-Claude, pour maladie de Hodgkin, le 4 septembre 1961.

— *L'histoire clinique* débute en 1960, par un prurit rebelle. La persistance de ce prurit nécessite son hospitalisation dans le Service du Pr THIERS, en janvier 1961. Le bilan clinique met en évidence une adénopathie médiastinale et sus-claviculaire gauche. La biopsie de ce dernier permet de porter le diagnostic de L.G.M.

— Elle est donc hospitalisée, dans le service du Dr GROS, de Strasbourg, pour y subir de la radiothérapie : du 15 avril au 15 mai 1961, elle recevra : en radiothérapie, 3 000 r. en 2 champs sur le médiastin, 2 500 r. sur le champ sus-claviculaire droit et 2 750 r. sur le champ sus-claviculaire gauche.

— En juillet 1961, apparition d'une adénopathie rétroauriculaire droite, stérilisée par 1 500 r. et un traitement corticoïde, qu'elle conserve jusqu'à son hospitalisation, à raison de 15 mgr par jour.

— *Première hospitalisation*, le 4 septembre 1961, car depuis 15 jours, elle présente un prurit rebelle et surtout une chaîne carotidienne droite, avec 4 à 5 ganglions du volume d'une cerise.

— L'examen clinique est strictement normal, en dehors de ces adénopathies. Il n'y a pas de rate, pas de gros foie. La T.A. : 130/60, l'auscultation pulmonaire et cardiaque est normale.

— Dans le Service, après une cure de Caryolysine, elle subit une irradiation complémentaire de 2 000 r. sur les champs carotidiens, sus-claviculaires et médiastinaux. Très bon résultat ; et la malade retourne chez elle avec 30 mgr de Cortancyl quotidien.

— Elle sera revue en consultation le 15 novembre 1961 pour une récurrence ganglionnaire préauriculaire droite. Le bilan clinique est négatif en dehors de cette récurrence locale, qui rétrocede avec une irradiation de 3 000 r. Le cortancyl est ramené à 15 mgr par jour en raison de douleurs épigastriques.

— *Deuxième hospitalisation*, le 12 janvier 1962, pour une sciatalgie bilatérale, survenant par paroxysmes, et qui fait redouter une poussée d'adénopathies abdominales, d'autant que le prurit a augmenté d'intensité, et qu'il existe un état fébrile à 38°.

— Cependant, l'examen clinique ne montre aucune masse ganglionnaire et la lymphographie infirme cette hypothèse.

— Ce prurit va persister jusqu'en novembre 1962, date à laquelle, après l'échec d'une tentative de traitement médical, d'abord au Chlorami-

nophène puis semble-t-il à la Caryolysine, elle doit à nouveau entrer dans le Service.

Troisième hospitalisation, le 13 octobre 1962, dans le but de réaliser une irradiation de principe des masses abdominales, devant ce prurit intense, avec de très importantes lésions de grattage.

— Elle subit parallèlement une cure de Caryolysine : 27 mgr.

— Et de la radiothérapie : Epigastrique : 3 000 r., plus 2 500 r./T de CO. Sur la chaîne pelvienne, droite, 3 000 r./T de CO. sur la Sacro-Iliaque droite, 2 000 r. de radiothérapie et 1 950 r./T de CO.

Très bon résultat de cette radiothérapie qui s'accompagne d'une diminution nette du prurit.

— *La quatrième hospitalisation, du 31 mai 1963*, justifiée par l'apparition d'une adénopathie sous-maxillaire bilatérale, d'abord rattachée à une cause dentaire, puis éliminée après exérèse des dents incriminées, permet de pratiquer un bilan radio-tomographique complet ; cet examen est en effet orienté, par le fait que la malade sub-fébrile présente une dyspnée modérée mais permanente, et tousses. Il existe une cardiomégalie importante, avec image de double contour.

— L'auscultation vient étayer cette hypothèse en permettant d'entendre un frottement péricardique, audible sur toute la surface sternale.

— Il existe de plus une rate de 3 T.D.

L'E. C. G. ne montre aucune altération électrique caractéristique.

La malade sera revue, à plusieurs reprises, depuis cette hospitalisation, et en particulier à l'occasion d'une hospitalisation, le 2 août 1963, puis lors de consultations itératives. Ainsi, il nous sera permis d'étudier jusqu'à son décès, survenu en décembre 1963, l'évolution de ce gros cœur au cours de la survie de 8 mois.

— Au point de vue thérapeutique, elle fut dans un premier temps mise au chloraminophène, à raison de 5 comprimés par jour, Médrol 40 mgr *pro die*, et en même temps on commença une série de Vincalcoblastine, en surveillant la formule blanche.

— Jusqu'en septembre 1963, la cardiomégalie persiste, ainsi que le frottement péricardique.

— Après la cinquième piqure de Vincalcoblastine (45 cc.), on constate une régression de la cardiomégalie, alors que le frottement persiste et semble même augmenter d'intensité.

— Dès lors, le Velbé sera continué seul, associé au Medrol. La malade sera revue par deux fois, et la régression de la cardiomégalie est maintenue, malgré la persistance du frottement péricardique.

— Revue pour la dernière fois, le 5 novembre 1963, après la 13^e injection de Vincalcoblastine, la cardiomégalie est beaucoup plus importante, et il existe un débord droit radiologique net, un frottement péri-

cardique intense. Compte tenu de l'état de la malade, on se contente des corticoïdes associés à la Butazolidine.

La malade sera perdue de vue, et on apprend son décès survenu en décembre 1963.

Pas de vérification anatomique.

OBSERVATION N° 9

G... Louis (2 379), 33 ans.

Ce malade est adressé dans le Service au mois de mars 1948, pour poussée évolutive de maladie de Hodgkin.

— *L'histoire clinique* commence en 1944, chez ce malade âgé alors de 33 ans, par la découverte fortuite d'une adénopathie cervicale. En février 1946, apparition d'une adénopathie axillaire droite et inguinale bilatérale, ainsi que d'une hépatomégalie importante, dépassant de 3 travers de doigts le grill costal. Cette poly-adénopathie est isolée, sans température ni prurit. La biopsie ganglionnaire répond : lymphogranulomatose probable (Dr FEROLDI).

— Une radiothérapie de 750 r. est pratiquée sur l'aisselle droite.

— Récidive, en février 1947, des adénopathies cervicales, qui se bilatéralisent, traitées elles aussi, par radiothérapie : champ cervical droit : 1 000 r. et champ cervical gauche : 1 000 r.

— En octobre 1947, apparition de douleurs abdominales, avec hépatomégalie, traitée de nouveau par radiothérapie ; 2 000 r. en deux champs abdominaux, antérieur et postérieur, amenant une diminution des douleurs.

— *Le malade est adressé* dans le Service en mars 1948, en état général médiocre. Il se plaint d'asthénie, de dyspnée, et d'un état fébrile à 38°. On ne trouve ni foie, ni rate, mais un discret œdème des M.I. Pas de prurit, mais localisation inguinale bilatérale, ainsi qu'une adénopathie hilare bilatérale sur le cliché pulmonaire.

— La biopsie d'un ganglion inguinal répond (Dr REVOL) : « Fond lymphocytaire, avec polymorphisme cellulaire, cellules de Sternberg innombrables ».

— L'hémogramme montre : une anémie de 1 930 000 G.R.

— Trois transfusions seront nécessaires, ainsi que neuf séances de téléradiothérapie : 180 r., pour faire descendre la température, et faire fondre l'adénopathie inguinale droite.

— Rechute en juillet 1948, marquée par la réapparition des adénopathies inguinales bilatérales, par des douleurs épigastriques et une masse

de l'hypocondre gauche, qui semble être une rate. Le malade reçoit alors 60 r. en Télé abdominale, puis 600 r. sur chaque champ inguinal. Nouvelle rechute en août, avec hépatomégalie et splénomégalie importante, nécessitant 165 r. de télé abdominale. En décembre de la même année, récurrence axillaire gauche, qui reçoit 1 400 r. en radiothérapie. A signaler que la radiographie a toujours été normale jusqu'à présent.

— *Le malade est revu*, en mai 1949, pour un mauvais état général avec asthénie et température.

— L'examen clinique ne montre qu'une hépatomégalie modérée à deux travers de doigts.

— Par contre, la radiographie pulmonaire montre une énorme augmentation de l'ombre cardiaque, permettant d'affirmer la péricardite liquidienne, associée à un petit épanchement pleural de la base gauche. Une cure de 32 mgr de Caryolysine, bien supportée en dehors d'une leucopénie secondaire à 700 G.B., entraîne une grande amélioration de l'état général, et une normalisation de l'ombre cardiaque sur la radiographie. Cette amélioration a été obtenue après une seule cure de Caryolysine, et un mois après l'apparition des premiers symptômes.

— *Le malade sera revu* pour de nouvelles poussées évolutives en juillet et en août 1949, avec tout d'abord localisation splénique puis pleurale gauche, traitées par deux nouvelles cures de Caryolysine (32 mgr), amenant chacune une nette amélioration, sans que l'on puisse déceler une récurrence sur le péricarde.

Décès le 1^{er} décembre 1949, à domicile ; la vérification n'a pas pu être faite.

OBSERVATION N° 10

C... Maryse (7710), 42 ans.

Cette malade entre dans le Service en octobre 1951, pour investigations nécessitées par la découverte sur une radiographie, d'une opacité médiastinale supérieure, à débord bilatéral.

L'histoire de sa maladie se résume comme suit :

● En mars 1951, cette femme subit un examen radiologique pulmonaire qui s'avère négatif.

● Début septembre 1951, elle présente une baisse de l'état général, puis toux et dyspnée d'effort.

● La radiographie objective alors l'image mentionnée ci-dessus.

— *Elle est hospitalisée* au mois d'octobre. L'état général est bon, l'asthénie modérée, la dyspnée légère s'exagère à l'effort.

— L'examen ne révèle aucune adénopathie périphérique ; mais il existe un syndrome clinique de compression de la V.C.S. avec œdème en pélerine, turgescence des jugulaires et circulation collatérale.

— La N. F. montre : G. R. : 4 740 000 ; G. B. : 6 000 ; un traitement radiothérapique prudent est entrepris, et une irradiation de 2 000 r. étalés en un mois, est centré sur le médiastin. Le syndrome de compression disparaît peu à peu, et l'état général s'améliore.

— *Nouveau séjour*, en mars 1952, où la malade revient pour asthénie, toux d'irritation, dyspnée et dysphonie. L'examen laryngé pratiqué montre une paralysie récurrentielle gauche, mais on ne trouve ni signes de compression médiastinale, ni adénopathies perceptibles. Tous ces signes disparaissent à une irradiation de 1 800 r. du médiastin supérieur.

— *La malade est revue* le 29 avril 1952 pour une adénopathie sus-claviculaire droite en même temps qu'apparaît du prurit aux membres inférieurs. La biopsie ganglionnaire permet de porter le diagnostic de L. G. M.

— *Le 3 juin 1952*, la malade est réhospitalisée pour une accentuation de sa dyspnée, et l'apparition d'une toux quinteuse. L'adénopathie sus-claviculaire droite semble moins perceptible, mais la radiographie pulmonaire montre une soufflure médiastinale gauche, et surtout l'apparition d'une volumineuse cardiomégalie, sans aucune traduction clinique. Un traitement radiothérapique de 2 800 r. sur le ganglion sus-claviculaire droit est très mal supporté, et il doit être interrompu pour toux et dyspnée paroxystique.

— *En juillet et août 1952*, un épanchement pleural droit se constitue, des éruptions cutanées apparaissent, alors que l'état général s'altère de façon importante. Le foie est très hypertrophié, toux et dyspnée sont toujours très importantes. La radiographie thoracique montre, outre l'épanchement pleural, deux masses latéro-cardiaques droites. Une cure de Caryolysine (24 mgr), amène une amélioration fonctionnelle nette, surtout marquée pour la toux.

— *Le 6 octobre 1952*, nouvelle aggravation de la toux et de la dyspnée. L'état général est très précaire, et il existe une splénomégalie. Radiologiquement on note, outre l'épanchement pleural droit, et les deux masses paracardiaques, une image de cardiomégalie qui persiste, bien que diminuée, depuis le premier examen. Un traitement associant Caryolysine 11 mgr et Radiothérapie 1 400 r. sur le médiastin antérieur, n'empêche pas la cachexie de s'accroître et la malade décède le 4 décembre 1952, par asphyxie.

Pas de vérification anatomique.

OBSERVATION N° 11

B... Adèle (8 887), 62 ans.

Cette malade de 62 ans est hospitalisée dans le service du Pr CROIZAT, en novembre 1952.

Dans ses antécédents, on relève seulement une pleurésie gauche à l'âge de 47 ans.

L'histoire actuelle débute en *septembre 1952* par l'installation d'une paralysie récurrentielle gauche.

A l'entrée dans le service, la malade présentait un syndrome de compression médiastinale avec dysphagie, dysphonie, toux quinteuse et une température à 38°.

L'examen montrait l'existence d'une adénopathie sus-claviculaire et d'une masse médiastinale supérieure droite, sur la radiographie pulmonaire.

Un traitement radiothérapique de 6 000 r., entraîna la rétrocession de ces adénopathies.

— Deuxième poussée en mai 1953, marquée par la récurrence des adénopathies médiastinales et l'apparition d'un ganglion axillaire droit. La biopsie (Pr NOËL) affirme la maladie de Hodgkin.

— Troisième poussée en septembre 1953, avec localisations ganglionnaires sus-claviculaires, sous-maxillaires et inguinales bilatérales, et un œdème du sein gauche ; ainsi qu'une récurrence du syndrome de compression médiastinale.

— La radiographie pulmonaire montre l'existence d'adénopathies bilatérales, d'un petit infiltrat de la base droite et surtout d'une cardiomégalie importante permettant de porter le diagnostic de péricardite associée.

— L'auscultation cardiaque est normale, sans frottement péricardique. Tension artérielle à 12/8.

— Une cure de 27 mgr de Caryolysine, complétée par un traitement à la cortisone, 100 mgr par jour, entraîne une amélioration rapide avec chute de la température, reprise de l'état général, disparition des adénopathies périphériques.

— La radiographie pulmonaire va montrer la presque disparition des adénopathies médiastinales et la régression totale de la cardiomégalie, seules persistent la paralysie récurrentielle et une petite infiltration du sein gauche.

— La malade est perdue de vue à partir de janvier 1953, on apprend son décès survenu le 30 avril 1954.

OBSERVATION N° 12

D... Pierre (17 318), 28 ans.

Ce jeune malade est envoyé de Roanne pour maladie de Hodgkin.

— *Son histoire pathologique* semble remonter au mois de mars 1960, par l'apparition de ganglions cervicaux gauches, indolores et sans caractères inflammatoires, satellites d'un furoncle de la nuque. Un traitement antibiothérapique comprenant 10 g de Terramycine, entraîne la résolution complète de ces adénopathies.

Durant le mois de juillet, le malade constate la réapparition de cette adénopathie cervicale gauche, qui augmente très rapidement de volume ; ceci de façon isolée, sans élévation thermique ni atteinte de l'état général. Son médecin traitant pratique alors une biopsie de ces ganglions, qui est adressée au laboratoire d'Anatomie pathologique et qui répond L. G. M. typique.

— *Il est donc hospitalisé* dans le Service, le 6 septembre 1960.

— Tous ses antécédents sont exempts d'affection pathologique.

— Il s'agit, d'autre part, d'un jeune malade, en état général relativement bien conservé. Il est apyretique, sa V. S. est à 35 % ; il n'est ni asthénique, ni anorexique. Il n'a pas d'hépatome, ni de splénomégalie. La T. A. chiffre 135/70, et le reste de l'examen est entièrement négatif.

— Les aires ganglionnaires sont soigneusement explorées, et on constate un envahissement complet des deux champs cervicaux et sous-maxillaires, contrastant avec un médiastin pratiquement intègre ; toutefois, les tomographies montrent, très en avant, derrière l'articulation sterno-claviculaire gauche, une masse très irrégulière, qui pourrait correspondre à une adénopathie mammaire interne.

Une cure de Caryolysine de 31 mgr est effectuée pendant son séjour ; elle est d'ailleurs très bien supportée, entraînant une régression importante des adénopathies. Le malade sort le 16 septembre 1960, pour subir à Roanne une irradiation complémentaire sur les deux régions cervico-claviculaires et la région axillaire G., en raison de l'apparition récente, d'une adénopathie dans ce territoire.

— *Le malade ne sera revu* qu'en novembre 1961, et l'on apprend que depuis son dernier séjour, le malade a conservé un état général relativement bon ; cependant, il faut signaler :

— A la fin du mois d'août, une sciatique droite, avec au bilan radiologique, un remaniement du toit du cotyle droit. Cette affection est traitée dans un premier temps par le Cortancyl : 30 mgr par jour, sans grande amélioration, si bien que le malade subit dans un deuxième temps une cure de Caryolysine, dont on ignore la posologie, mais qui supprime très rapidement ses douleurs.

— Enfin, il y a 8 jours, dans les suites d'une angine, éclosion ganglionnaire, avec adénopathies, inguinales et rétrocrurales gauches importantes. Une micropolyadénopathie sous-maxillaire bilatérale est notée, et sus-claviculaire droite. Enfin, un gros ganglion, rétromastoïdien gauche. La lymphographie objective de volumineuses adénopathies prévertébrales.

On entreprend alors une irradiation, d'abord radiothérapique, sur son champ inguinal gauche de 3 100 r., et de 3 000 r. sur le champ sous-maxillaire gauche. Le creux épigastrique est irradié avec 3 025 r./T de Cobalt et le champ Iliac gauche reçoit également 3 025 r./T.

Le malade sort du Service avec 3 Triamcinolone par jour, ainsi qu'une demande d'irradiation complémentaire de 3 000 r. sur les deux champs carotidiens et une dose isolée de 1 000 r. sur le ganglion sous-maxillaire gauche, qu'il fera pratiquer à l'hôpital de Roanne.

— *L'année 1962* ne sera marquée que par l'éclosion d'une masse rétromanubriale, qui sera irradiée, toujours à Roanne, ainsi que des adénopathies inguinales droites, et sous angulo-maxillaires droites, qui font pratiquer une nouvelle tentative de cure de Caryolysine, qui doit être rapidement arrêtée en raison d'une grave intolérance alimentaire.

— *Ce n'est que le 4 janvier 1963* que le malade se présente à la consultation avec un bilan radiologique pulmonaire. Les clichés montrent deux ordres de fait :

- une infiltration parenchymateuse parahilaire droite ;
- et surtout une image indiscutable de péricardite. Il semble d'ailleurs à la révision des clichés que l'une et l'autre existaient à l'état d'ébauche sur des clichés de mars 1962. Il entre donc à nouveau dans le Service, pour un examen cardiologique plus complet.

Le malade ne se plaint d'aucun trouble subjectif. L'examen cardiovasculaire est entièrement négatif : la T.A. est à 125/65, l'auscultation est strictement négative, et ne permet pas d'entendre de frottement péricardique. L'électrocardiogramme n'apporte aucune donnée nouvelle : pas de microvoltage, pas de trouble de conduction ni de la repolarisation. Les spécialistes pensent que cet aspect normal du tracé électrique pourrait s'expliquer par la lenteur d'installation et par le fait qu'il s'agit peut-être d'un épaissement péricardique, sans beaucoup de liquide.

Dès lors, cette cardiomégalie silencieuse sera suivie régulièrement pendant 14 mois, sans que jamais n'apparaissent d'éléments nouveaux, tant sur le plan séméiologique, qu'électrique ou que radiologique. La conduite thérapeutique sera la suivante : pendant une période allant de janvier 1963 à la fin décembre de la même année, il reçoit une chimiothérapie par *Endoxan* : 200 mgr par jour, associé à 15 mgr de Cortancyl.

En décembre 1963, il apparaît une très nette aggravation de la lésion parenchymateuse parahilaire droite, qui nécessite une irradiation sur cette localisation de 5 000 r. Il s'en suit une très nette amélioration de cette

lésion, et le malade poursuit le traitement précédent, car aucune amélioration ne s'est produite, au point de vue cardiaque, malgré la chimiothérapie et l'irradiation hilare droite.

En août 1964, notons simplement que l'Endoxan est remplacé par le Chloraminophène, en raison d'une intolérance alimentaire. La cardiomégalie ne réagira pas mieux à cette autre thérapeutique qu'aux précédentes. En novembre 1964, signalons un Zona intercostal droit.

— Revu pour la dernière fois en février 1965, l'image cardiaque persiste identique, alors qu'il existe un nettoyage presque complet des images axillaires et hilaires.

OBSERVATION N° 13

P... Georges, 31 ans.

Ce jeune malade est actuellement envoyé par le Dr MAITRE, de Lons-le-Saunier, pour maladie de Hodgkin.

— *Son histoire pathologique s'établit comme suit :*

— Début octobre 1962, par une asthénie, avec adénopathie sus-claviculaire gauche isolée. Le 9 novembre 1962, le Pr CROIZAT fait pratiquer une exérèse-biopsie de ce ganglion, dont l'histologie répond : L. G. M. Dans ce premier temps, le malade est mis au Medrol, et il peut reprendre son travail au mois de janvier 1963.

— Lui succède en mars 1963, une nouvelle atteinte avec asthénie et atteinte de l'état général, qui cède très bien à une cure de Caryolysine : 25 mgr.

— En juin 1963, apparition d'un prurit important au niveau des M. I., en même temps qu'on assiste à une éclosion d'adénopathies inguinales bilatérales. Il reçoit une irradiation en radiothérapie sur ses deux plis inguinaux.

— Depuis un mois, apparition de signes abdominaux, avec en particulier une diarrhée tenace.

— *Il est donc hospitalisé dans le Service, le 11 décembre 1964, avec une température oscillante élevée et surtout matinale. Le prurit apparu en juin est en régression, bien qu'il existe des lésions de grattage. On note en plus :*

- une diarrhée persistante depuis un mois ;
- des adénopathies, sus-claviculaires et jugulaires gauches : micro-adénopathies, dures, mobiles, après irradiation.
- Les deux plis inguinaux sont libres. Mais on sent à gauche des masses rétrocrurales certaines. Pas de rate, mais par contre foie perçu

à deux travers de doigt. Donc, diffusion ganglionnaire au moins prévertébrale et sus-claviculaire gauche.

— Le reste de l'examen est négatif, le pouls est à 120, la T.A. : 120/70, les B.C. normaux. Il existe une amyotrophie cortisonique patente.

— Les radiographies pulmonaires sont libres, et en particulier le médiastin, semble épargné.

Le malade subit donc une cure de 26 mgr de Caryolysine, et sort le 24 décembre 1963.

— Depuis sa sortie du Service jusqu'au mois d'avril 1964, le malade sera suivi régulièrement en consultation. Pendant cette période, seule est à noter la persistance du prurit. La thérapeutique comprend alors essentiellement corticoïdes : 80 mgr par jour et 15 injections de Vincalcoblastine.

— *Le nouveau séjour* est justifié, par la persistance du prurit, qui incite à pratiquer une Lymphographie. Il entre donc dans le Service le 4 avril 1964, et cet examen montre un blocage complet des ganglions, même pelviens.

— Le bilan complet, et en particulier radiologique permet de mettre en évidence une volumineuse cardiomégalie, qui en radioscopie donne, en particulier, un O.A.G., un classique aspect de double contour. On admet donc la péricardite liquidienne, mais l'auscultation cardiaque est absolument silencieuse ; de même que l'électrocardiogramme qui ne décèle aucune anomalie : pas de microvoltage, ni de troubles de la repolarisation.

— A noter, à côté de ce tableau, l'existence d'un prurit tenace, et d'adénopathies sus-claviculaires droites, associées à une hépatomégalie.

La décision est donc prise de mettre le malade à la Chimiothérapie, par la Caryolysine, dont il reçoit une série de 30 mgr, sous Solumédrol I. V. : 40 mgr.

— Le malade sort le 4 mai 1964 et sera suivi régulièrement à la consultation. Il est remis au Velbé et aux corticoïdes.

— Le 8 mai, on pourra noter la persistance de cette cardiomégalie, avec toujours l'aspect du double contour, mais avec battements transmis à la radioscopie.

— Le 29 mai 1964, il est revu, avec un bilan radiologique et électrocardiographique. La radio montre une diminution de la silhouette cardiaque, et l'électrocardiogramme n'amène aucune donnée nouvelle.

— Revu pour la dernière fois le 9 juin 1964, toujours subfébrile, la silhouette cardiovasculaire s'améliore encore, il n'y a toujours pas de frottement péricardique, ni de signes E. C. G. Les cardiologues sont d'avis qu'il faut retenir la péricardite liquidienne, d'après l'aspect radiologique et la rapide régression.

Exitus à domicile, fin 1964.

OBSERVATION N° 14

T... René (16 023), 25 ans.

Ce jeune malade de 25 ans est adressé par le Dr L. de VAUCHER, de La Roche-sur-Foron, pour adénopathies cervicales.

— *L'histoire clinique* semble débiter en novembre 1957, par l'installation insidieuse d'une asthénie. Le malade ne présente aucun antécédent particulier : ses parents sont en b.s., il a un frère, également en b.s.

Il est marié depuis un an, et n'a pas d'enfant.

— En mars 1958, apparition de micropolyadénopathies cervicales, associées à une baisse de l'état général, et à une asthénie intense. Cette adénite est rattachée à une infection rhinopharyngée, mais un traitement à l'Héxacycline n'amène aucune amélioration.

— Durant le mois de juillet 1958, l'aggravation des adénopathies et l'apparition d'une splénomégalie importante, oriente vers une hémopathie, et le malade est hospitalisé, dans le Service du Pr CROIZAT.

— *A son hospitalisation, le 20 juillet 1959*, le malade est fébrile à 40° depuis environ 3 semaines ; il est pâle et asthénique, en mauvais état général.

— L'examen montre une micropolyadénopathie à prédominance cervicale, envahissant tous les territoires, dure non douloureuse, et associée à une hépato-splénomégalie.

— Au point de vue C.V. : T.A. : 75/40, auscultation cardiaque normale.

— Le laboratoire apporte les données suivantes : V.S. : 77 % ; Myélogramme : Cellules réticulo-endothéliales, très pathologiques.

L'impression d'ensemble est plutôt en faveur d'une réticulose maligne, mais la biopsie ganglionnaire carotidienne montre : « Granulome malin probable, du fait de très nombreuses cellules géantes, de type cellule de Sternberg, soit à noyaux gonflés hydropiques, soit à noyaux bourgeonnants, géants, irréguliers ; prolifération histiocytaire dense ; nombreux lymphocytes, plasmocytes, et quelques éosinophiles » (Pr GUICHARD).

Le malade est donc mis aux Corticoïdes, et à la Caryolysine, dont il reçoit une série de 27 mgr. Il sort le 12 août 1959, très amélioré ; il n'existe plus ni foie, ni rate, ni ganglions. Par contre, très léger décalage thermique, avec à la radiographie pulmonaire, un infiltrat sous-hilaire, micronodulaire, bilatéral, évoquant soit une virose, soit une poussée de Hodgkin.

— *Nouveau séjour*, le 21 août 1959, soit 9 jours après son départ, car l'état général s'est sérieusement dégradé.

● Tout d'abord, il existe un tableau de défaillance cardiaque, avec dyspnée intense, signes de bronchoalvéolite diffuse à l'auscultation pul-

monaire. Il existe surtout une tachycardie et un galop droit, la radiographie thoracique au lit, montre, une dilatation cardiaque indiscutable, alors que l'électrocardiogramme présente des altérations de cœur pulmonaire aigu :

A. QRS = $+130^{\circ}$, aspect S1 Q3 discret ; R/S = 1 en V1 ; Ondes S jusqu'en V6 ; Ondes T négatives en précordiales gauches.

— De plus, il existe une hépatomégalie qui descend jusqu'à l'ombilic, douloureuse, mais qui ne donne pas de reflux hépato-jugulaire. Cette hépatomégalie est associée à un subictère. La température est à 39° . La Prothrombine est à 94 %, et le Fibrinogène pondéral à 5 gr.

— Malgré la thérapeutique tonicardiaque et salidiurétique mise en train, l'exitus survient rapidement, le 5 septembre 1959. Pas de vérification anatomique.

CONCLUSIONS

Les grandes lignes qui semblent devoir se dégager de cette étude peuvent se résumer de la façon suivante :

I. — Les extensions cardio-péricardiques de la maladie de Hodgkin sont des complications relativement fréquentes, dans leur forme tardive, au cours de l'évolution d'un processus lymphogranulomateux : ainsi, dans notre étude de 541 observations, nous avons retenu sur les seules données de la clinique, 13 atteintes péricardiques prédominantes, soit 2,40 % ; et un tableau de défaillance cardiaque rattachable à la lymphogranulomatose maligne, soit 0,18 %.

II. — Du point de vue étiopathogénique, nous avons vu qu'il s'agissait le plus souvent d'adultes jeunes dont l'âge était compris entre 16 et 40 ans, avec une répartition sensiblement identique dans les deux sexes : cette atteinte viscérale semble devoir être l'exclusivité des formes médiastinales de la maladie de Hodgkin, puisque 13 sur 14 de nos malades peuvent se ranger dans ce groupe.

III. — L'atteinte majeure porte sur le péricarde pariétal, par extension à partir de lésions ganglionnaires voisines, entraînant soit une réaction liquidienne abondante, soit une coque avec épanchement minime. Les atteintes éplicardo-myocardiques sont très rares et sont l'aboutissement d'un processus longuement évolutif.

IV. — Quelle que soit la forme anatomique, nous avons été frappés par la symptomatologie qui est le plus souvent silencieuse, ou noyée au sein de manifestations variées, traduisant

généralement une atteinte pluriviscérale thoracique, avec une fréquence particulièrement nette pour la plèvre (6 fois) et le poumon (3 fois). Il n'existe pas, par ailleurs, de parallélisme anatomo-clinique, car la séméiologie clinique ne traduit ni l'importance ni l'étendue des lésions.

V. — Nous nous sommes particulièrement intéressés au problème thérapeutique que pose l'apparition de cette complication. En confrontant notre expérience à celle des différents auteurs de la littérature, nous avons souligné l'intérêt de l'emploi des différentes moutardes azotées, compte tenu de leur action anti-granulomateuse et anti-inflammatoire patente, et critiqué l'emploi de la radiothérapie sous toutes ses formes dans cette localisation bien particulière à atteinte séreuse prédominante.

VI. — C'est peut-être cette thérapeutique qui fait que la note pronostique n'est pas tellement modifiée par cette localisation : les formes à atteinte péricardique prédominante sont généralement très bien tolérées et nous n'avons rattaché qu'une fois l'exitus à un envahissement cardiaque. Cette complication ne constitue, en somme, qu'un critère de processus évolutif, et c'est là le fait qui domine leur évolution et leur pronostic.

VU: LE DOYEN,
J.-F. CIER.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
P. CROIZAT.

Vu et permis d'imprimer:
Lyon, le 25 mai 1965.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. APPIANI L. — La poliserito come sintomo iniziale del granuloma maligno. **Tumori**, 1956, **42**, 371-380.
2. AYERZA L., CERNICH R. — Granuloma maligno primitivo del pericardo. Caso princeps. **Rev. Ass. Med. Argent.**, 1943, **57**, 981-986.
3. BARONE V. — Sopra un caso di lymphogranulomatosi maligno cervico-mediastinico con infiltrazione secondaria del cuore et del pulmone. **Rif. Med.**, 1930, **46**, 1949-1952.
4. BASTAI P., NASZZI V. — Hodgkin's disease with primary pericardial localisation. **Atti Soc. Ital. Cardio.**, 1953, **15**, 35-41.
5. BISSEL H. F., WROBLEWSKI F., LADUE J. S. — Incidence and clinical manifestations of cardiac metastases. **J.A.M.A.**, 1953, **153**, 712-715.
6. BOUSSER J., CHRISTOL D., ZITOUN R. — L'infiltration massive du péricarde au cours des lymphomes malins. **Sem. Hôp. Paris**, 1961, **37**, 2542-46.
7. BRUN F., FREYCON F., FROMENT R. — Deux observations de maladie de Hodgkin, à forme de péricardite liquidienne initiale. **Lyon Médical**, 1964, **96** 811-846.
8. BURNETT R. C., SHIMKIN R. B. — Secondary neoplasms of the heart. **Arch. Int. Med.**, 1954, **93**, 205-218.
9. CARNEY E. K., OPPELT W. W., GLEASON W. L., BRINDLEY C. O. — Cardiac Hodgkin's disease. A clinical, hemodynamic and angiocardiographic evaluation of a case. **Am. Heart J.**, 1962, **64**, 106-110.
10. CATSARAS J., PASTOURI E. — Ueber eine Blastomoswechselnde Form von Herz und Leberlymphogranulomatose. **Virchows Arch. Anat.**, 1941, **307**, 297-302.
11. CHEVALIER P., BERNARD J. — La maladie de Hodgkin. Masson, 1932.
12. CHEVALIER P., BERNARD J., CRISTAL D., BOIRON M. — Maladie de Hodgkin, avec granulomatose du myocarde et granulomatose pulmonaire à forme cavitare. **Le Sang**, 1952, **23**, 704-708.
13. CLERCQ (de Q.). — La maladie de Hodgkin et la Sarcoïdose. Aspects radiologiques du thorax dans l'insuffisance cardiaque. **Bruxelles Méd.**, 1953, **33**, 450-463.
14. CONTAMIN A. — Les formes à début purement médiastinal de la maladie de Hodgkin. **Thèse**, Lyon, 1962.
15. COLLIER F. C., INKLEY J. J., MORAGUES V. — Neoplastic endocardial implants. **Am. J. Clin. Path.**, 1950, **20**, 159-164.

16. CROIZAT P., PAPILLON J., GALY P., REVOL L., CHASSARD J. L., CONTAMIN A., BRETAGNOLLE P. — Les formes médiastinales au début de la maladie de Hodgkin. A propos de 41 observations. **J. de Radiol.**, 1962, **43**, 1 à 11.
17. DALOUS A., FABRE J., PONS H. — Un cas de Pancardite Hodgkinienne. **Arch. Mal. du Cœur**, 1936, **29**, 88-108.
18. DE LOACH J. F., HAYNES J. W. — Secondary tumors of heart and pericardium. Review of the subject and report of 137 cases. **Arch. Int. Med.**, 1953, **91**, 224-249.
19. DROUET P. L., FAIVRE G., LAMY P. — Les péricardites de contiguité. **Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris**, séance du 22 octobre 1954, pp. 921-931.
20. DROUET P. L., FAIVRE G., LAMY P., LARCAN A. — Les syndromes cardio-hématiques. **Ann. Rech. Méd.**, 1956, 235-249.
21. DUGHERA L., MEDA A., NAZZI V. — La pericardite quœle segno precoce di localizzazione mediastinica nelle affezioni neoplastiche sistemiche del tessuto linforeticulare. **Min. Med.**, 1958, **49**, 4201-4217.
22. DUHAMEL G. — Contribution à l'étude des localisations cardiaques de la lymphogranulomatose maligne. **Thèse**, Paris, 1957.
23. FAIVRE G., RAUBER G., LAMY P., LARCAN A. — Les péricardites de contiguité. **Rev. Med. de Nancy**, 1954, **79**, 441-450.
24. FAVRE M., CROIZAT P., GUICHARD A. — Les formes anormales de la granulomatose maligne. Rapport au XXII^e Congrès de Méd. de Paris, T. I, 5-74, Masson, 1932.
25. FISHBERG A. M. — Auricular febrillation and flutter in metastatic growths of the right auricle. **Am. J. Med. Sci.**, 1930, **180**, 629-634.
26. GARVIN C. F. — Hodgkin's disease of the heart and pericardium. **J.A.M.A.**, 1941, **117**, 1876-77.
27. GASMANN H. S., MEADOWS R., BAKER L. A. — Metastatic tumors of the heart. **Am. J. of Med.**, 1955, **19**, 357-365.
28. GIRAUD G., LATOUR H., CAZAL P., PUECH P. — Pleurésie et péricardite de la maladie de Hodgkin. **Montpellier Méd.**, 1951, **39-40**, 629-634.
29. GIRAUD G., LATOUR H., PUECH P., OLIVER G. — Tachycardie paroxystique ventriculaire et péricardite par maladie de Hodgkin. Contrôle œsophagien de sa réduction. **Arch. Mal. du Cœur et des Vx**, 1958, **51**, 635-644.
30. GIRAUD G., LATOUR H., PUECH P., LEVY A., OLIVER G., DERMEUGHEN (Mme M). — Pleurésie et tachycardie ventriculaire par maladie de Hodgkin. **Montpellier Méd.**, 1958, **53**, 575-585.
31. GOGGIO A. F., HARKNESS J. T., PALMER N. S. — Stokes-Adams syndrome in Hodgkin granuloma. **J.A.M.A.**, 1961, **176**, 687-689.
32. GOUDIE R. B. — Secondary tumors of the Heart and pericardium. **The Brit. Heart. J.**, 1955, **17**, 183-188.
33. GRABER V. C. — Paroxysms of tachycardia occurring in a case of Hodgkin's disease, in wich the vagues nerves were degenerated by the pressure of enlarged médiastinal glands. **Am. Heart J.**, 1925, **1**, 564-568.
34. GSELL. — Miliare generalisierte granulomatose mit eingelagertem Amyloid. **Beitr. Path. Anat.**, 1928, **81**, 426-440.

35. HAGANS J. A. — Hodgkin's granuloma, with pericardial effusion. **Am. Heart J.**, 1950, **40**, 624-629; **Am. Heart J.**, 1961, **42**, 636-639.
36. HARREL G. T. — Hodgkin's disease with invasion of pericardium and Gallbladder; Review of the literature, and report of a case with autopsy. **Arch. Path.**, 1942, **28**, 58-64.
37. HERBUT P. A., MAISEL A. L. — Secondary tumors of the Heart. **Arch. Path.**, 1942, **34**, 358-364.
38. JACKSON H., PARKER F. — Hodgkin's disease. Involvement of certain organs. **The New Engl. J. of Med.**, 1945, **232**, 547-559; **The New Engl. of Med.**, 1945, **233**, 369-376.
39. JAGIC N., KILMA R. — Zur Klinik der Lymphogranulomatose. **Munch. Med. Wsch.**, 1935, **82**, 466-470.
40. JHATAKIA K. U., YODH B. B. — Hodgkin's disease with pericardial effusion treated with nitrogen mustard. **Indian J. Med.**, 1943, **7**, 424-425.
41. JAKOB H. G., ZIRKIN R. M. — Hodgkin's disease with involvement of heart and pericardium. **J.A.M.A.**, 1960, **173**, 338-342.
42. JORDAN, SCHAMSCHIN, STAROFF. — Schwierigkeiten bei der diagnose der Hodgkinsch en Krankheit. **Derm. Wsch.**, 1931, **93**, 1361-1367.
43. JUSTIN-BESANCON L., LAMOTTE-BARILLON S., DEBRAY J. — Réflexions sur le diagnostic et le traitement de la maladie de Hodgkin. A propos de 110 malades. **Sem. Hôp. Paris**, 1952, **28**, 3855-71.
44. KREN. — Die Lymphogranulomatosis. **Arch. Derm. Syph.**, 1918, **20**, 561-585.
45. KRUEGER F. C., MEYER O. O. — Lymphogranulomatosis (Hodgkin's disease). A review of 60 Cases. **The J. of Laboratory and Clinical Med.**, 1936, **21**, 682-689.
46. KUENTZ M. — Etude statistique, clinique et thérapeutique de la maladie de Hodgkin. **Thèse**, Lyon, 1955.
47. LAMOUR (Mme A). — Contribution à l'étude des manifestations cardiaques du Hodgkin. **Thèse**, Lyon, 1964.
48. LARCAN A. — Le cœur des Hémopathies. **Thèse**, Nancy, 1957.
49. LE DINTH THAO. — Sur les atteintes localisées et généralisées du myocarde au cours de la maladie de Hodgkin. **Thèse**, Paris, 1958.
50. LE GENISSEL. — Dilatation cardiaque chez un Hodgkinién. Régression après Radiothérapie. **Bull. et Mém. de la Soc. de Rad. Méd. de Fr.**, 1932, **190**, 394-398.
51. LICHTENSTEIN J. — Contribution à l'étude des péricardites au cours des hémopathies malignes (Leucémies et Hodgkin). **Thèse**, Paris, 1958.
52. LIGNAC G. O. — Zur Lymphogenen Verbreitung des Lymphogranuloms. **Krankheitsforschung**, 1931, **9**, 125-138.
53. LISA J. R., HIRSCHORN L., HART C. A. — Tumors of the Heart. Report of four cases and review of literature. **Arch. Int. Med.**, 1941, **67**, 91-113.
54. LYMBURNER R. M. — Tumors of the heart; histological and clinical study. **Canad. M.A.J.**, 1934, **30**, 368-373.
55. MARTINEZ-BAEZ. — Sobre Algunas de las manifestaciones de la enfermedad de Hodgkin. **Arch. Lat. Améri. Cardio. Hémato**, 1932, **31**, 1-34.
56. MAYER O. — Beitrage zur Klinik, pathogenese und pathologischen anatomie des malignen granuloms. **Frankfurt Z. Path.**, 1911, **8**, 343-400.
57. MERAB A., FALEB N., SALEBY E., ELIANE E., NAFFAH M. J., KYRIAKOS S.

- Les péricardites Hodgkiniennes. A propos de maladie de Hodgkin révélée par un épanchement et présence de cellules de Sternberg dans le liquide de ponction. **Sem. Hôp. Paris**, 1959, **35**, 2590-94.
58. MESQUITA de Q. — Involvement of pericardium in Hodgkin's disease case. Review of literature. **Hop. Rio de Jan.**, 1951, **40**, 327-342.
59. Mc GOY J. J. — Hodgkin's disease, involving the epicardium; report of a case. **U.S. Nav. Med. Bull.**, 1948, **48**, 272-275.
60. MRAFFKO A. — A propos de deux cas de péricardite Hodgkinienne. **Thèse**, Nancy, 1952.
61. MURCHINSON C. — Case of a new morbid growth, composed of muscular tissue, in the intestine, liver, kidneys, lymphatic glands, heart and others organs. **Tr. Path. Soc. London**, 1869, **20**, 192-196.
62. NABARRO J. — Cardiac involvement in malignant Lymphoma. **Arch. Int. Med.**, 1953, **92**, 258-264.
63. ONUFFRO O. — Cisti dell'endocardio in a caso di morbo di Hodgkin, a decorso atipico neoplastiforme. **Folia Med. Napoli**, 1938, **24**, 1132-48.
64. PERNOT C., SCHOUmacher P., PERNOT M., MASSE P. — Péricardite chronique Hodgkinienne à grand épanchement. Action favorable de l'ypérite nitrée par voie intrapéricardique. **Presse Méd.**, 1957, **65**, 2193-95.
65. PILCHER R. B. — Lymphosarcoma invading the heart: a report of 3 cases, with autopsy findings. **Med. J. Australia**, 1950, **2**, 366-371.
66. POLLIA J. A., GOGOL L. J. — Some notes on malignancies of the heart. **Am. J. Cancer**, 1936, **27**, 329-333.
67. RAST H., WEBER F. P., GREENFELD J. D. — Hodgkin's disease, unusual distribution (apparently primary of médiastinum) with multiple involvement of heart-epicardium. **Military Press**, 1945, **214**, 30-31.
68. RAVINA A. — Traitement des épanchements séreux d'origine tumorale par l'ypérite nitrée. **Presse Méd.**, 1956, **64**, 890.
69. REED D. M., DOROTHY M. — On the pathological changes in Hodgkin's disease. **John's Hopkins Hop. Rev.**, 1962, **15**, 913-929.
70. REVOL L., PALIARD P., CROIZAT P. — Les localisations péricardiques au cours de la maladie de Hodgkin. A propos de cinq observations personnelles. **Lyon Médical**, 1962, **15**, 913-929.
71. RIMBAUD P. — L'évolution de la lymphogranulomatose maligne; développement insidieux, d'une forme médiastinale avec localisations viscérales multiples. **Ann. Anat. Path. Méd. Chir.**, 1954, **11**, 43-58.
72. RITVO M. — Hodgkin's disease. Report of a case with unusual longevity, and invasion of the heart and péricardium. **The New Engl. J. of Med.**, 1940, **223**, 891-895.
73. ROSENBaum F. F., JOHNSTON F. D., ALZAMORA V. V. — Persistent displacement of the RS-T Segment, in a case of métastatic tumor of the heart. **Am. Heart J.**, 1944, **27**, 667-675.
74. ROTTINO A., HOFFMAN G. — Cardiac involvement in Hodgkin's disease. **Am. Heart J.**, 1952, **45**, 115-120.
75. ROUSSEL J., PERNOT C., SCHOUmacher P., PERNOT M., GAUCHER A. — Considérations radio-cliniques sur les péricardites malignes secondaires. **J. de Radio. et Electro.**, 1960, **41**, 63-67.

76. SAMEK E. — Endoflebite, limfogranulomatosa della cave inferiore (con reperto di bacilli acido-resistenti). Contributo alle lesioni dei vasi nella granulomatosi maligna di Sternberg. **Min. Med. Torino**, 1938, **1**, 413-416.
77. SCOTT R. W., GARVIN C. F. — Tumors of the heart and pericardium. **Am. Heart J.**, 1939, **17**, 431-436.
78. SIEGEL M. L., YOUNG A. M. — Electrocardiographic findings in tumors of the heart; with report of a case. **Am. Heart J.**, 1933, **8**, 682-690.
79. TERPLAN K., MITTLEBACH M. — Beiträge zur lymphogranulomatose und zu anderen eigenartigen verallgemeinerten granulomen der Lymphknoten. **Virchows Arch. Path. Anat.**, 1929, **271**, 759-866.
80. VIETA J. O., GRABER L. F. — Intrathoracic manifestations of the lymphomatoid diseases. **Radiology**, 1941, **37**, 138-158.
81. WEISBERGER A. S., LEVINE B., STORAASLI J. P. — Use of nitrogen mustard in treatment of serous effusions of neoplastic origin. **J.A.M.A.**, 1955, **159**, 1704-1707.
82. WOLPLAW S. E., HIGLEY C. S., HAUSER H. — Intrathoracic Hodgkin's disease. **Am. J. Rcentgenol.**, 1944, **53**, 374-387.
83. YATES J. L., BUNTIG C. M. — The rational treatment of Hogkin's disease. **J.A.M.A.**, 1915, **64**, 1953-1961.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	13
ETIOLOGIE	16
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	22
PATHOGENIE	28
SEMEIOLOGIE CLINIQUE	31
EVOLUTION	44
DIAGNOSTIC	47
PRONOSTIC	52
TRAITEMENT	55
OBSERVATIONS CLINIQUES	60
CONCLUSIONS	88
BIBLIOGRAPHIE	90

